Bestseller New York Times

Lifespan

De ce îmbătrânim și cum să nu o mai facem

David A. Sinclair PhD
împreună cu Matthew D. LaPlante

„În *Lifespan*, David Sinclair ne spune secretul pe care toată lumea vrea să îl știe: cum să trăim mai mult și să îmbătrânim mai încet. Combinând cu îndrăzneală știința de ultimă oră cu fragmente fascinante de istorie, sociologie și moralitate, Sinclair ne convinge că nu este doar posibil să trăim peste o sută de ani, este chiar inevitabil. Dacă doriți să știți cum să învingeți îmbătrânirea, *Lifespan* este o lectură obligatorie."

— William W. Li, MD, autorul bestsellerului New York Times *Mănâncă și învinge boala*

„Cercetările lui Sinclair legate de încetinirea procesului de îmbătrânire și chiar de inversare a lui ar putea duce la cele mai importante realizări din domeniul medicinei de la descoperirea antibioticelor, cu aproape un secol în urmă."

— *Sydney Morning Herald*

Lifespan

Cuprins

Introducere. Rugăciunea unei bunici 9

Partea I. Ce cunoaștem (Trecutul)

Unu. *Viva primordium* 23

Doi. Pianistul dement 47

Trei. Epidemia de orbire 83

Partea a II-a. Ce descoperim (Prezentul)

Patru. Longevitatea în prezent 105

Cinci. O pastilă mai ușor de înghițit 133

Șase. Cu pași mari, înainte 163

Șapte. Epoca inovației 191

Partea a III-a. Încotro ne îndreptăm (Viitorul)

Opt. Chipul lucrurilor viitoare 227

Nouă. O cale de urmat 273

Concluzie 304

Mulțumiri 321

Scara lucrurilor 325

Lista personalităților 327

Glosar 332

Note 343

TUFIȘUL DE SCRUB. În sălbatica și minunata lume a clanului Garigal, cascadele și estuarele cu apă sărată șerpuiesc printre povârnișuri străvechi de gresie, printre petele de rășină și pe sub frunzișul umbros al arborilor de sânge*, cu aspectul lor carbonizat, și al mirților, pe care păsările kookaburra, currawong și cangurii pitici le consideră căminul lor.

---

* Denumire generică dată unor arbori cu sevă sângerie, neînrudiți între ei. (*N.t.*)

INTRODUCERE

Rugăciunea unei bunici

Am crescut la marginea tufișului de scrub. La figurat vorbind, curtea din spatele casei mele era o pădure de 40 de hectare. Practic vorbind, era mult mai mare de-atât. Se întindea mai departe decât puteam vedea și nu oboseam niciodată s-o explorez. Rătăceam încontinuu, oprindu-mă să studiez păsările, insectele, reptilele. Rupeam crengile cu mâinile. Fărâmițam țărâna între degete. Ascultam zgomotele sălbăticiei și încercam să identific sursa lor.

Și mă jucam. Îmi făceam săbii din bețe și fortificații din pietre. Mă cățăram în copaci și mă legănam pe crengi, cu picioarele atârnând deasupra hăului, sărind din locuri din care probabil n-ar fi trebuit să sar. Îmi imaginam că sunt un astronaut pe o planetă îndepărtată. Mă prefăceam că sunt un vânător în safari. Ridicam vocea, să mă audă animalele, de parcă ar fi fost publicul unei săli de operă.

— Cooeey! strigam, ceea ce înseamnă „Vino aici" în limba Garigal, a populației băștinașe.

Sigur că nu doar eu făceam așa ceva. Existau o mulțime de copii în suburbiile de nord ale orașului Sydney cu aceeași dragoste de aventură, de explorare și cu aceeași imaginație ca și mine. Ne așteptăm de la copii să se poarte așa. *Ne dorim* să se joace așa.

Până când, bineînțeles, sunt „prea bătrâni" pentru chestia asta. Atunci ne dorim să meargă la școală. Apoi, la serviciu. Să-și găsească un partener de viață. Să economisească. Să-și cumpere o casă.

Fiindcă, știi tu, ceasul ticăie.

Bunica mea a fost prima persoană care mi-a spus că nu e obligatoriu să fie așa. Sau, mă rog, mai mult mi-a arătat decât mi-a spus.

A crescut în Ungaria, iar vara obișnuia să înoate în apele reci ale lacului Balaton și să facă drumeții pe munții care se înălțau dincolo de țărmul nordic al acestuia, către o stațiune de vacanță unde se adunau actori, pictori și poeți. În lunile de iarnă ajuta la administrarea unui hotel de pe dealurile Budei, înainte ca naziștii să-l preia și să-l transforme în sediul de comandă al Schutzstaffel — SS.

La un deceniu după război, în primele zile ale ocupației sovietice, comuniștii au început să închidă granițele. Când mama ei a încercat să treacă ilegal în Austria, a fost prinsă, arestată și condamnată la doi ani de închisoare. A murit la scurt timp după asta. În timpul Revoluției Maghiare din 1956, bunica a scris și a distribuit manifeste anticomuniste pe străzile Budapestei. După zdrobirea Revoluției, sovieticii au început să aresteze zeci de mii de disidenți, iar ea a fugit în Australia cu fiul ei, tatăl meu, considerând că era cel mai îndepărtat loc de refugiu față de Europa.

Nu a mai pus niciodată piciorul în Europa, dar a adus cu ea fiecare părticică din Boemia. A fost, mi s-a spus, una dintre primele femei care a purtat bikini în Australia, fiind gonită de pe plaja Bondi din cauza asta. A trăit ani întregi în Noua Guinee — care, chiar și în prezent, este unul dintre cele mai aspre locuri de pe planetă —, singură singurică.

Deși originară dintr-o familie de evrei aşkenazi și educată în religia luterană, bunica a fost o persoană foarte laică. Pentru noi, de o egală importanță cu rugăciunea Tatăl Nostru era poezia lui Alan Alexander Milne*, „Acum avem șase ani", al cărei final este următorul:

Dar acum am șase ani
Și-s isteț foc,
Deci cred că de-acum voi avea șase ani
Pentru totdeauna.

Ne citea mereu poezia aceasta mie și fratelui meu. La șase ani, ne spunea ea, viața e cea mai frumoasă și își dădea toată silința să trăiască cu spiritul și mirarea unui copil de acea vârstă.

---

* A.A. Milne (1882–1956), scriitor englez, cunoscut pentru poemele sale, dar și pentru crearea ursulețului Winnie the Pooh. (*N.r.*)

Chiar și când eram foarte mici, bunica nu voia să-i spunem „bunică". Nu-i plăcea nici termenul unguresc, „nagymama", și niciun alt alint călduros, cum ar fi „buni", „mam-mare" sau „dadă".

Pentru noi, băieții, și pentru toți ceilalți, era pur și simplu Vera.

Vera m-a învățat să conduc, să virez și să tai benzile, „dansând" pe muzica radioului din mașină, oricare ar fi fost ea. Mi-a spus să mă bucur de tinerețe, să savurez senzația de a fi tânăr. Adulții, îmi spunea ea, strică mereu lucrurile. Să nu te faci mare, mi-a zis. Să nu crești niciodată.

La 60 sau la 70 și ceva de ani era încă ceea ce se numește un „spirit tânăr", bând vin cu prietenii și familia, bucurându-se de mâncare, povestind niște istorii grozave, ajutând nevoiașii, bolnavii și pe cei mai puțin norocoși, prefăcându-se că dirijează simfonii, râzând până noaptea, târziu. Se putea spune, după orice fel de standarde, că ducea „un trai bun".

Însă, da, ceasul ticăia.

Pe la 85 de ani, Vera a ajuns o umbră și a fost greu de privit în ultimul ei deceniu de viață. Era fragilă și bolnavă. Mai avea încă destulă înțelepciune încât să insiste să mă căsătoresc cu logodnica mea, Sandra, însă muzica nu-i mai oferea nicio plăcere și abia dacă se mai ridica din fotoliu; energia care o definise dispăruse.

Spre final, a renunțat de tot la speranță.

— Pur și simplu, așa merg lucrurile, mi-a spus.

A murit la 92 de ani. Și, după felul în care am fost învățați să judecăm lucrurile, se poate spune că a avut o viață lungă și frumoasă. Însă, cu cât m-am gândit mai mult la asta, cu atât am fost mai convins că cea care fusese ea *cu adevărat* murise cu mult timp înainte.

Îmbătrânirea poate părea departe, dar fiecare dintre noi își va cunoaște sfârșitul. După ce ne vom da ultima suflare, celulele noastre vor urla după oxigen, toxinele se vor acumula, energia chimică se va epuiza, iar structurile celulare se vor dezintegra. În câteva minute, toată educația, înțelepciunea și amintirile pe care le prețuim și întreg potențialul nostru se vor șterge ireversibil.

Am învățat asta pe propria-mi piele când a murit mama, Diana. Tatăl meu, fratele meu și eu eram acolo. A fost o moarte rapidă, din fericire, cauzată de o acumulare de lichid în plămânii măcinați de boală. Ne amuzaserăm pe seama necrologului scris de mine în timpul călătoriei din Statele Unite spre Australia și apoi, brusc, se zvârcolea în pat, în agonie după o gură de aer care să-i satisfacă nevoia de oxigen, privindu-ne cu disperare.

M-am aplecat și i-am șoptit la ureche că este cea mai bună mamă din lume. În câteva minute, neuronii ei erau pe moarte, ștergând nu doar amintirea ultimelor mele cuvinte, ci întreaga sa memorie. Știu că unii oameni mor împăcați. Însă în cazul mamei mele, nu a fost așa. În acele momente s-a transformat din persoana care mă crescuse într-o masă convulsivă, de celule sufocate, luptându-se pentru ultimele rămășițe de energie de la nivelul atomic al ființei sale.

Nu reușeam să mă gândesc decât la faptul că „nimeni nu-ți spune cum e atunci când mori. De ce nu-ți spune nimeni?"

Puțini oameni au studiat moartea atât de intim precum cineastul Claude Lanzmann, autorul unor documentare despre Holocaust. Iar concluzia lui — ba chiar avertismentul lui — este cutremurătoare. „Fiecare moarte este violentă", a declarat el în 2010. „Nu există moarte naturală, așa cum ne place să ne imaginăm despre părintele care moare liniștit, în somn, înconjurat de cei dragi. Nu cred în asta."[1]

Chiar dacă nu-și dau seama de violența ei, copiii înțeleg tragedia morții surprinzător de repede. Până pe la patru-cinci ani, știu deja de existența morții și de ireversibilitatea ei.[2] Este un gând șocant pentru ei, un coșmar adevărat.

La început, pentru că este liniștitor, majoritatea copiilor preferă să creadă că există anumite grupuri de oameni care nu sunt afectate de moarte: părinții, profesorii, ei înșiși. Între cinci și șapte ani însă, toți copiii ajung să înțeleagă universalitatea morții. Fiecare membru al familiei va muri. Fiecare animal de companie. Fiecare plantă. Fiecare persoană dragă. Până și ei. Îmi amintesc când am învățat asta. Îmi amintesc, de asemenea, foarte bine când copilul nostru cel mai mare, Alex, a învățat asta.

— Tată, n-o să fii *mereu* printre noi?

— Din păcate, nu, am zis.

Alex a plâns cu intermitențe vreme de câteva zile, apoi s-a oprit și nu m-a mai întrebat niciodată așa ceva. Și nici eu nu i-am amintit despre asta.

Nu e nevoie de prea mult timp pentru ca un gând tragic să fie îngropat adânc în subconștientul nostru. Când sunt întrebați dacă se tem de moarte, de obicei, copiii răspund că nu se gândesc la asta. Când sunt întrebați la ce se gândesc, ei răspund că nu se tem, fiindcă se va petrece în viitorul îndepărtat, după ce vor îmbătrâni.

O „VIAȚĂ LUNGĂ ȘI FRUMOASĂ". Bunica Vera a adăpostit evrei în timpul celui de-al Doilea Război Mondial, a trăit în primitiva Noua Guinee și a fost alungată de pe plaja Bondi pentru că purta bikini. Sfârșitul vieții sale a fost greu de îndurat. „Pur și simplu, așa merg lucrurile", a spus. Însă cea care fusese ea cu adevărat murise cu mult timp în urmă.

Aceasta este o viziune pe care cei mai mulți dintre noi o menținem până dincolo de 50 de ani. Moartea este pur și simplu prea tristă și paralizantă ca să ne gândim la ea zilnic. Adesea, devenim conștienți de ea prea târziu. Când ne bate la ușă și ne ia pe nepregătite, poate fi devastatoare.

Robin Marantz Henig, editorialistă la *New York Times*, a înțeles târziu „crudul adevăr" despre moarte, după ce a devenit bunică. „Dincolo de momentele frumoase la care vei avea norocul să participi și de care te vei bucura", a scris ea, „viața nepoților tăi va fi un lung șir de zile de naștere pe care nu vei apuca să le vezi."[3]

Este nevoie de curaj ca să te gândești conștient la moartea celor dragi înainte ca acest lucru să se producă efectiv. Este nevoie de și mai mult curaj ca să te gândești profund la propria-ți moarte.

Comediantul și actorul Robin Williams a fost primul care mi-a stârnit acest curaj prin interpretarea lui John Keating, profesorul și eroul principal al filmului *Dead Poets Society* (*Cercul poeților dispăruți*), care își provoacă elevii adolescenți să privească într-o fotografie ștearsă chipurile băieților morți de mult.[4]

— Nu sunt prea diferiți de voi, nu-i așa? spune Keating. Invincibili, exact cum vă simțiți și voi... Cu ochii plini de speranță... Dar înțelegeți, domnilor, că acum acești băieți sunt îngrășământ pentru narcise.

Keating îi încurajează pe băieți să se aplece mai mult și să asculte mesajul din mormânt. Stând în spatele lor, șoptește încet, fantomatic: „*Carpe. Carpe diem.* Trăiți clipa, băieți. Faceți din viețile voastre ceva extraordinar".

Această scenă a avut un impact enorm asupra mea. Se poate să nu fi căpătat niciodată motivația de a deveni profesor la Harvard dacă acest film nu ar fi existat. La 20 de ani, auzisem în sfârșit și de la altcineva cuvintele învățate de la bunica la o vârstă fragedă: *Fă tot ce ține de tine pentru ca omenirea să fie cât mai bună. Nu irosi clipa. Bucură-te de tinerețea ta; menține-o cât de mult poți. Luptă-te pentru ea. Luptă-te pentru ea. Nu înceta niciodată să lupți pentru ea.*

Însă, în loc să luptăm pentru tinerețea noastră, luptăm pentru viața noastră. Sau, mai bine spus, luptăm împotriva morții.

Ca specie, trăim mai mult ca niciodată. Dar nu și mai bine. Nici vorbă. În ultimul secol, am câștigat ani suplimentari de viață, dar nu și viață suplimentară — cel puțin nu una care să merite trăită.[5]

Astfel, cei mai mulți dintre noi, când ne gândim la traiul până la 100 de ani, zicem în continuare „Doamne, ferește", pentru că am văzut cum

arată ultimele decenii de viață și, pentru majoritatea oamenilor, în cele mai multe cazuri, acestea nu sunt deloc atractive. Aparate de respirat și cocktailuri de medicamente. Șolduri fracturate și scutece. Chimio și radioterapie. Operații după operații. Și facturi spitalicești; Dumnezeule, facturi spitalicești!

Murim încet și dureros. Locuitorii țărilor bogate petrec de regulă un deceniu, sau chiar mai mult, de suferință, trecând de la o boală la alta, până la sfârșitul existenței lor. Ni se pare ceva normal. După ce lifespanul va crește și în rândul națiunilor mai sărace, aceasta va fi soarta altor câtorva miliarde de oameni. Succesul înregistrat în prelungirea vieții, scrie chirurgul și medicul Atul Gawande, a avut drept efect „transformarea morții într-o experiență medicală".[6]

Dar dacă nu ar trebui să fie așa? Dacă am putea trăi mai mult? Nu cu câțiva ani, ci cu câteva decenii. Cum ar fi dacă ultimii ani nu ar fi atât de groaznic de diferiți de anii de dinaintea lor? Și cum ar fi dacă, salvându-ne pe noi înșine, am putea salva și planeta?

Poate că nu vom mai avea niciodată șase ani — dar cum ar fi dacă am avea 26 sau 36 de ani?

Cum ar fi dacă ne-am putea juca mai mult, precum copiii, fără să ne facem griji prea curând despre trecerea la lucrurile pe care *trebuie să le facă* adulții? Cum ar fi dacă nu am fi nevoiți să comprimăm toate lucrurile pe care trebuie să le comprimăm în anii adolescenței noastre? Cum ar fi dacă nu am fi atât de stresați la 20 și ceva de ani? Cum ar fi dacă nu ni s-ar părea că am atins vârsta mijlocie la 30 sau la 40 de ani? Cum ar fi dacă, la 50 de ani, ne-am dori să ne reinventăm și nu ne-ar trece nici măcar un singur motiv prin minte pentru care nu am face-o? Cum ar fi dacă, după 60 de ani, nu ne-am preocupa să lăsăm o moștenire, ci să *întemeiem* una?

Cum ar fi dacă nu ne-ar mai preocupa ticăitul ceasului? Cum ar fi dacă ți-aș spune că în curând — foarte curând, de fapt — nu vom mai face asta?

Ei bine, exact asta spun.

Sunt un norocos pentru că, după 30 de ani în care am căutat adevărurile despre biologia umană, am ajuns într-o poziție unică. Dacă mă vizitezi la Boston, mă găsești cel mai probabil în laboratorul meu de la Harvard Medical School, unde sunt profesor în Departamentul de Genetică și codirector al Centrului Paul F. Glenn pentru Mecanismele Îmbătrânirii. De asemenea, conduc un laborator similar la Universitatea

New South Wales din Sydney, unde am absolvit. În laboratoarele mele, echipe strălucite de studenți și doctori au accelerat și, totodată, au inversat procesul de îmbătrânire al organismelor-model, având meritul de a fi conceput cele mai remarcabile cercetări din domeniu, publicate în reviste științifice de top. De asemenea, sunt cofondatorul revistei *Aging*, care oferă spațiu de publicare cercetătorilor uneia dintre cele mai provocatoare și interesante chestiuni a vremurilor noastre, și cofondator al Academiei pentru Sănătate și Cercetare a Speranței de Viață, un grup de 20 de cercetători internaționali în domeniul îmbătrânirii.

Încercând să ofer o utilizare practică descoperirilor mele, am contribuit la înființarea mai multor companii de biotehnologie și prezidez consiliile științifice consultative ale altor câteva. Aceste companii colaborează cu sute de oameni de știință de top din domenii care se întind de la cel al originii vieții până la genomică și domeniul farmaceutic.[7] Desigur, aflu despre descoperirile propriilor mele laboratoare cu câțiva ani înainte să fie făcute publice, însă, grație acestor asocieri, aflu totodată de multe alte descoperiri transformatoare înaintea celorlalți oameni, câteodată cu un deceniu înainte. Paginile care urmează îți vor asigura accesul la astfel de informații din culise și de pe locurile din față.

Fiindcă am fost ridicat la rangul de cavaler în Australia și mi-am asumat rolul de ambasador, am petrecut destul de mult timp informându-i pe liderii politici și de afaceri din întreaga lume despre modul în care concepția noastră despre îmbătrânire se schimbă — și ce înseamnă acest lucru pentru progresul omenirii.[8]

Am aplicat multe dintre descoperirile mele științifice în propria-mi viață, la fel cum au făcut și mulți membri ai familiei mele, prietenii și colegii. Rezultatele — care, trebuie spus, sunt complet anecdotice — sunt încurajatoare. Acum am 50 de ani și mă simt ca un copil. Soția și copiii mei îți vor spune că mă și comport astfel.

Asta înseamnă inclusiv a fi un *cioc lipicios*, cum se spune în Australia despre cineva excesiv de curios, un termen derivat probabil de la ciorile currawong, care obișnuiau să perforeze sticlele de lapte livrate la domiciliu și să bea din ele. Vechii mei colegi de liceu încă mă mai tachinează, de fiecare dată când merg acasă la părinți, despre felul în care mă găseau desfăcând mereu câte ceva: coconul unei molii din gospodărie, o pânză răsucită de păianjen, un computer vechi, uneltele tatălui meu, mașina. Eram destul de priceput la asta. Dar nu la fel de bun și la asamblarea lor la loc.

Nu suportam să *nu* știu cum funcționează un lucru și de unde provine. Și în continuare nu suport, dar măcar acum sunt plătit pentru asta.

Casa copilăriei mele este construită pe o coastă de munte stâncoasă. Dedesubt curge un râu care se varsă în portul Sydney. Arthur Philip, primul guvernator al provinciei New South Wales, a explorat aceste văi în aprilie 1788, la doar câteva luni după ce el și prima sa flotă de marinari, prizonieri și familiile lor întemeiaseră o colonie pe țărmurile a ceea ce el a numit „cel mai frumos și mai întins port din univers". Răspunzător în cea mai mare măsură de prezența lui acolo era botanistul Sir Joseph Banks, care, cu opt ani în urmă, navigase de-a lungul coastei australiene împreună cu căpitanul James Cook în „călătoria sa în jurul lumii".[9]

După ce s-a întors la Londra cu sute de specimene de plante cu care să-și impresioneze colegii, Banks a făcut lobby pe lângă regele George al III-lea să întemeieze o colonie penitenciară pe continent, pentru care cel mai potrivit loc, susținea el deloc întâmplător, era un golf numit „Botany", la „Capul Banks".[10] Primii coloniști ai flotei au descoperit curând că Golful Botany, în ciuda numelui foarte promițător, nu avea nicio sursă de apă, așa că au călătorit spre nord, spre Portul Sidney, și au descoperit unul dintre cele mai mari „rias" din lume — o cale navigabilă adâncă, foarte ramificată, care se formase prin inundarea sistemului râului Hawkesbury de către nivelul crescut al oceanului la sfârșitul ultimei ere glaciare.

La 10 ani, descoperisem deja prin explorare că râul din curtea mea se vărsa în Portul Middle, o ramificație a Portului Sydney. Dar nu mai suportam să nu cunosc izvoarele râului. Voiam să aflu cum arăta *începutul* râului.

L-am urmat în amonte, până în locul în care se bifurca prima dată și imediat după aceea își vedea de drum, urmând liniile reliefului. La căderea nopții, eram la kilometri distanță de casă, dincolo de ultimul munte de la orizont. Am rugat un străin să mă lase s-o sun pe mama, să vină după mine. După asta, am mai încercat de câteva ori să explorez în amonte, dar n-am izbutit să mă apropii de izvoare. Eșuasem, asemenea lui Juan Ponce de León, exploratorul spaniol al Floridei, celebru pentru legendara sa căutare a Fântânii Tinereții[11].

De când mă știu, am vrut să înțeleg de ce îmbătrânim. Dar descoperirea sursei unui proces biologic complex se aseamănă cu căutarea izvoarelor unui râu: nu e ușor.

În căutările mele, am rătăcit în stânga și-n dreapta și am avut zile când am vrut să renunț. Dar am continuat. Pe parcurs am întâlnit o mulțime de afluenți, dar am descoperit totodată și izvoarele. În paginile care urmează, voi prezenta o nouă idee despre motivele pentru care procesul de îmbătrânire a evoluat și cum se încadrează acesta în Teoria Informațională a Îmbătrânirii, așa cum o numesc eu. Îți voi povesti și de ce am ajuns să privesc îmbătrânirea ca pe o boală — cea mai răspândită dintre ele —, una care nu numai că poate fi, dar și *trebuie* tratată agresiv. Aceasta este Partea I.

În Partea a II-a îți voi prezenta pașii care trebuie efectuați chiar acum — și noile teorii în dezvoltare — pentru a încetini, opri sau inversa îmbătrânirea, punând capăt acestui proces, așa cum îl cunoaștem noi.

Și, da, sunt conștient de implicațiile cuvintelor „a pune capăt îmbătrânirii, așa cum o cunoaștem noi", așa că în Partea a III-a voi lua în calcul nenumăratele posibilități pe care aceste acțiuni le-ar putea crea și voi propune o cale către un viitor pe care să-l așteptăm cu nerăbdare, către o lume în care să ne prelungim lifespanul printr-o *speranță de sănătate* în continuă creștere, trăind mai mult timp fără boli sau dizabilități.

Există o mulțime de oameni care îți vor spune că asta este o poveste — mai apropiată de operele lui H.G. Wells decât de cele ale lui C.R. Darwin. Unii dintre ei sunt foarte inteligenți. Unii înțeleg biologia umană destul de bine și îi respect.

Aceștia îți vor spune că stilul nostru modern de trai ne-a condamnat la reducerea speranței de viață. Îți vor spune că este puțin probabil să împlinești 100 de ani, iar acest lucru este valabil și pentru copiii tăi. Îți vor spune că au analizat dovezile științifice și au făcut proiecții și, cu siguranță, nici nepoții tăi nu vor atinge pragul de 100 de primăveri. Și îți vor mai spune că, dacă vei împlini *totuși* 100 de ani, nu vei ajunge sănătos la această vârstă și nu vei rezista mult. Iar dacă vor accepta ideea că oamenii vor trăi mai mult, îți vor spune că acesta este cel mai rău lucru de pe planetă. Sunt un fel de inamici.

Au dovezi bune în privința asta — întreaga istorie a omenirii, de fapt.

Desigur, încet-încet, mileniu după mileniu, *media* de viață a oamenilor a crescut, vor spune ei. Cei mai mulți oameni din istorie nu au atins vârsta de 40 de ani, dar noi am reușit. Cei mai mulți nu au atins vârsta de 50 de ani, dar noi am reușit. Cei mai mulți nu au atins vârsta de 60 de ani, dar noi am reușit.[12] În mare parte, aceste creșteri ale speranței de

viață s-au ivit pe măsură ce tot mai mulți dintre noi au obținut accesul la surse stabile de hrană și la apă potabilă. În mare parte, media a fost ridicată de jos în sus; mortalitatea infantilă a scăzut și lifespanul a crescut. Aceasta este matematica simplă a mortalității umane.

Însă, deși *media* a continuat să urce, *limita* a rămas aceeași. Din momentul apariției primelor mărturii istorice scrise, știm că există oameni care ating pragul de 100 de ani și trăiesc încă vreo câțiva ani după asta. Însă foarte puțini ajung să împlinească 110 ani. Aproape nimeni nu atinge 115 ani.

Până acum, planeta noastră a fost căminul a peste 100 de miliarde de oameni. Dintre ei, cunoaștem doar cazul lui Jeanne Calment din Franța, care, se pare, a trăit mai mult de 120 de ani. Majoritatea oamenilor de știință cred că a murit în 1997, la vârsta de 122 de ani, deși este posibil ca fiica sa s-o fi înlocuit pentru a evita plata impozitelor.[13] Dacă a ajuns sau nu la această vârstă contează mai puțin; au existat și alții care s-au apropiat de acest prag, însă cei mai mulți dintre noi, 95%, ca să fiu mai exact, vom muri înainte să împlinim 100 de ani.

Așadar, pare într-adevăr logic când unii afirmă că s-ar putea să mai ridicăm un pic media, dar nu vom reuși să depășim limita. Ei susțin că este simplu să extindem durata maximă a vieții în cazul șoarecilor și al câinilor, dar noi, oamenii, suntem diferiți. Deja trăim foarte mult.

Ei bine, se înșală.

Există, de asemenea, o diferență între prelungirea vieții și prelungirea vitalității. Suntem capabili de amândouă, însă menținerea oamenilor în viață — decenii după ce viața lor a ajuns să fie definită de durere, slăbiciune și imobilitate — nu este o virtute în sine.

Prelungirea vitalității — adică nu doar un trai mai lung, ci și unul mai activ, mai fericit și sănătos — este realizabilă. Mai curând decât se așteaptă majoritatea. Când copiii născuți astăzi vor atinge vârsta mijlocie, s-ar putea ca Jeanne Calment să nu se mai afle pe lista celor mai bătrâni 100 de oameni din lume. Iar până la începutul secolului următor se va spune despre o persoană care a murit la 122 de ani că a dus o viață deplină, deși nu deosebit de lungă. S-ar putea ca 120 de ani să nu mai fie o cifră neobișnuită, ci ceva așteptat, în așa măsură încât nici măcar să n-o mai numim longevitate; s-ar putea să-i spunem, pur și simplu, „viață" și să ne uităm înapoi cu tristețe la vremurile în care lucrurile nu stăteau așa.

Care este limita superioară? Nu cred că există una. Mulți dintre colegii mei sunt de acord.[14] Nu există nicio lege biologică ce spune că trebuie

să îmbătrânim.[15] Cei care susțin existența unei limite nu știu ce vorbesc. Mai avem probabil cale lungă până să trăim într-o lume în care moartea este o raritate, dar suntem aproape să împingem limita.

De fapt, toate acestea sunt inevitabile. O viață sănătoasă mai lungă este la îndemâna noastră. Da, întreaga istorie a umanității sugerează contrariul. Dar știința prelungirii vieții, mai ales din acest secol, ne spune că pistele înfundate din trecut sunt un ghid prost pentru noi.

E nevoie de o gândire radicală, fie și numai cu scopul de a înțelege semnificațiile acestui proces pentru specia noastră. Nu există nimic în miliardele de ani de evoluție care să ne fi pregătit pentru asta, de aceea este atât de simplu, ba chiar ispititor, să credem că nu se poate realiza.

Dar oamenii au crezut la fel și despre zbor — până în momentul în care cineva a făcut-o.

Astăzi, frații Wright s-au întors în atelierul lor, după ce și-au înălțat cu succes aeroplanul deasupra dunelor de nisip de la Kitty Hawk. Lumea este în pragul schimbării.

Și, la fel cum s-a întâmplat înainte de 17 decembrie 1903, cei mai mulți oameni sunt neștiutori. Pe atunci, pur și simplu nu exista contextul în care să se nască ideea de zbor controlat și propulsat, așa încât părea ceva fantezist, magic, de domeniul ficțiunii speculative.[16]

Apoi: decolarea. Și nimic nu a mai fost la fel ca înainte.

Ne aflăm într-un alt punct istoric de cotitură. Ceea ce până acum părea ceva magic va deveni real. Este o perioadă în care umanitatea va redefini posibilul; un moment de curmare a inevitabilului.

Într-adevăr, ne aflăm într-un moment în care vom redefini ce înseamnă să fii om, întrucât acesta nu este doar începutul unei revoluții, ci și începutul unei evoluții.

Partea I

Ce cunoaștem

(Trecutul)

UNU

Viva primordium

Imaginează-ți o planetă cam de mărimea planetei noastre, situată la aproximativ aceeași distanță de steaua ei și care se rotește in jurul propriei axe un pic mai repede, în așa fel încât o zi durează circa 20 de ore. Este acoperită de apele sărate ale unui ocean puțin adânc și nu se poate spune că are continente — doar niște arhipelaguri sporadice de insule de bazalt negru, care se înalță deasupra apei. Atmosfera sa nu are același amestec de gaze ca și planeta noastră. Este un înveliș umed, toxic, de azot, metan și dioxid de carbon.

Nu există oxigen. Nu există viață.

Pentru că această planetă, planeta noastră, așa cum era ea acum patru miliarde de ani, este un mediu aspru, neîndurător. Încins și vulcanic. Electric. Tumultuos.

Însă acest lucru este pe cale să se schimbe. Apa se adună lângă craterele termale care umplu suprafața uneia dintre insulele mai mari. Moleculele organice acoperă toate suprafețele, aduse aici de meteoriți și comete. Câtă vreme au zăcut pe rocile vulcanice, uscate, aceste molecule nu și-au schimbat structura, însă dizolvate în bazinele cu apă caldă, parcurgând ciclurile de udare și uscare de la marginea bazinelor, au fost supuse unui proces chimic special.[17] Pe măsură ce acizii nucleici se acumulează, moleculele se transformă în polimeri, forma pe care o iau cristalele de sare când o baltă de apă de mare se evaporă. Acestea sunt primele molecule de ARN, precursoarele ADN-ului. Când balta se umple din nou, materia genetică primitivă este înglobată în acizii grași, formând bule de săpun microscopice — primele membrane celulare.[18]

Nu durează mult, poate o săptămână, și bălțile scăzute se acoperă cu o spumă galbenă, formată din trilioane de celule primitive, dotate cu niște catene mici de acizi nucleici, pe care astăzi le numim gene.

Majoritatea protocelulelor sunt reciclate, dar unele supraviețuiesc și încep să evolueze pe căi metabolice primitive, până când, în cele din urmă, ARN-ul începe să se autocopieze. Acest punct marchează originea vieții. În acest moment, după ce viața a luat naștere — sub forma unor bule de acizi grași umplute cu material genetic — încep să concureze pentru dominație. Pur și simplu, nu există prea multe resurse în jur. Fie să câștige cea mai infectă dintre ele.

Zi de zi, formele microscopice de viață, fragile, încep să evolueze, devenind tot mai avansate și răspândindu-se în râuri și lacuri.

Se ivește însă o nouă amenințare: un sezon uscat prelungit. Nivelul lacurilor acoperite cu drojdie scade cu câțiva metri pe parcursul sezonului uscat, dar acestea se umplu din nou după revenirea ploilor. Însă în acest an, din cauza activității vulcanice intense din partea cealaltă a globului, ploile anuale nu mai cad ca de obicei, iar norii își continuă drumul. Lacurile seacă complet.

Ce rămâne este o crustă groasă, galbenă, care acoperă albia lacurilor. Este un ecosistem definit nu prin creșterea și descreșterea anuală a apelor, ci printr-o brutală luptă pentru supraviețuire. Și mai mult de atât: este o luptă pentru viitor — pentru că organismele care vor supraviețui vor deveni strămoșii tuturor ființelor: arheele, bacteriile, eucariotele, plantele și animalele.

În cadrul acestei mase de celule muribunde, în care fiecare scormonește după un minimum de nutrienți și de umiditate și face tot posibilul ca să răspundă apelului primordial de a se reproduce, există o specie unică. Să o numim *Magna superstes*. Ceea ce în latină înseamnă „marele supraviețuitor".

Nu arată foarte diferit de celelalte organisme din jur, însă *M. superstes* are un avantaj distinct: și-a dezvoltat prin evoluție un mecanism genetic de supraviețuire.

În epocile următoare vor exista etape evolutive mult mai complicate, cu schimbări atât de extreme, încât vor apărea ramuri ale vieții cu totul noi. Aceste modificări — produsul mutațiilor, inserțiilor, rearanjărilor genetice și transferului de gene pe orizontală, de la o specie la alta — vor crea organisme cu simetrie bilaterală, vedere stereoscopică și chiar conștiință.

Prin comparație, acest pas evolutiv timpuriu poate părea, la prima vedere, destul de simplu. Este un circuit. Un circuit al genelor.

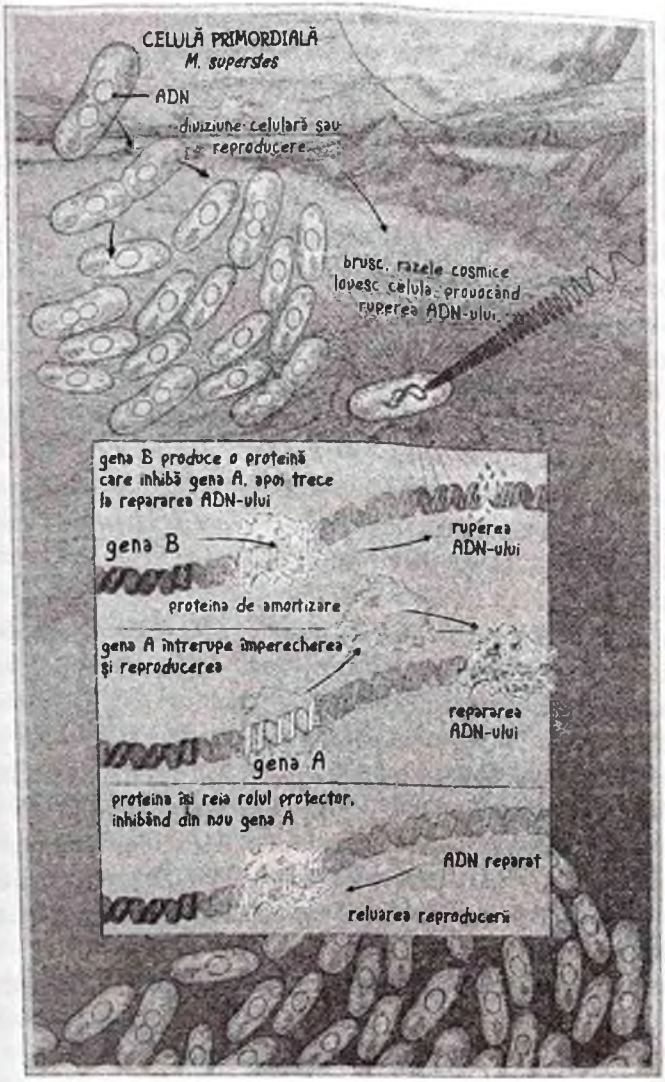
Circuitul începe cu gena A, o genă protectoare, care împiedică reproducerea celulelor când condițiile sunt dificile. Acesta este secretul, pentru că pe planeta Pământ, la început, condițiile erau dure. Circuitul mai conține și gena B, care codifică o proteină „de amortizare". Această proteină de amortizare inhibă gena A când condițiile sunt prielnice, astfel încât celula să se poată autocopia dacă, și numai dacă, urmașii acesteia au șanse să supraviețuiască.

Genele în sine nu sunt ceva inedit. Întreaga viață din lac conține aceste două gene. Însă ce o face pe *M. superstes* să fie unică este că amortizorul genei B a suferit o mutație prin care a căpătat o a doua funcție: aceea de a ajuta la repararea ADN-ului. Când ADN-ul celulelor se rupe, proteina de amortizare codificată de gena B se mută din gena A pentru a ajuta la repararea ADN-ului, care activează gena A. Ea oprește temporar sexul și reproducerea până când repararea ADN-ului este completă.

Este un proces logic, pentru că, atunci când ADN-ul este deteriorat, sexul și reproducerea sunt ultimele lucruri pe care un organism ar trebui să le facă. De exemplu, celulele viitoarelor organisme multicelulare care nu vor lua o pauză pentru a-și repara ADN-ul vor pierde aproape cu siguranță material genetic. Acest lucru se datorează faptului că ADN-ul este separat înainte de diviziunea celulară dintr-un singur punct de inserție al ADN-ului, trăgând restul ADN-ului după sine. Dacă ADN-ul este rupt, o parte din cromozom se va pierde sau duplica. Cel mai probabil, celulele vor muri sau se vor multiplica necontrolat, transformându-se într-o tumoare.

Prin noul tip de amortizor genic care repară ADN-ul, *M. superstes* obține un avantaj. Stă la cutie când ADN-ul este deteriorat, apoi își revine. Este o specie superpregătită pentru supraviețuire.

Și e bine că este așa, pentru că urmează un nou atac asupra vieții. Raze cosmice puternice, rezultate în urma unei erupții solare îndepărtate, scaldă Pământul, rupând în bucăți ADN-ul microbilor din lacurile aproape secate. Marea majoritate a lor continuă să se dividă ca și cum nimic nu s-ar fi întâmplat, fără să realizeze că genomul lor a fost deteriorat și reproducerea îi va ucide. Cantități inegale de ADN sunt împărțite între celulele-mamă și celulele-fică, provocând disfuncționalitatea



EVOLUȚIA ÎMBĂTRÂNIRII. Circuitul genetic al primelor forme de viață, de acum patru miliarde de ani, suspenda reproducerea pe parcursul reparării ADN-ului, oferind un avantaj de supraviețuire. Gena A oprește reproducerea, iar gena B produce o proteină care dezactivează gena A când se poate reproduce în siguranță. Însă, când ADN-ul este deteriorat, proteina produsă de gena B pleacă să repare ADN-ul. Ca urmare, gena A este activată pentru a opri reproducerea până la finalizarea reparației. Noi am moștenit o versiune avansată a acestui circuit de supraviețuire.

ambelor. În cele din urmă, efortul este zadarnic. Toate celulele mor și nu mai rămâne nimic.

Mă rog, nimic în afară de *M. superstes*. Fiindcă, în timp ce razele creează dezastru, *M. superstes* face ceva neobișnuit: grație deplasării proteinei B dinspre gena A pentru a ajuta la repararea ADN-ului, gena A se activează și celulele își încetează aproape orice activitate, îndreptându-și resursele limitate de energie către refacerea ADN-ului deteriorat. *M. superstes* reușește să supraviețuiască fiindcă a sfidat imperativul străvechi de a se reproduce.

La finalul ultimei perioade de secetă, când lacurile se umplu din nou, *M. superstes* se trezește. *Acum* se poate reproduce. Și o face din nou și din nou. Se multiplică. Face tranziția spre biomuri noi. Evoluează. Creează generații după generații de descendenți.

Aceste organisme sunt pentru noi Adam și Eva.

Asemenea lui Adam și Evei, nu știm dacă *M. superstes* a existat vreodată. Dar cercetările mele din ultimii 25 de ani sugerează că fiecare ființă vie pe care o vedem în jurul nostru astăzi este un produs al acestui mare supraviețuitor, sau cel puțin al unui organism primitiv foarte asemănător. Registrul fosil al genelor noastre demonstrează că fiecare organism viu care împarte planeta cu noi poartă încă acest circuit străvechi de supraviețuire, într-o formă mai mult sau mai puțin apropiată de cea fundamentală. Există în fiecare plantă. În fiecare ciupercă. În fiecare animal.

Există încă în noi.

După părerea mea, motivul pentru care acest circuit genetic a fost conservat este că reprezintă o soluție destul de simplă și de elegantă la provocările unei lumi uneori brutale, alteori crude, care asigură o șansă mai mare de supraviețuire pentru organismele care o poartă. Este, în esență, o trusă primordială de supraviețuire care redirecționează energia către zona în care este cea mai mare nevoie de ea, conservând situația existentă în momentele în care presiunile lumii înconjurătoare conspiră la dezastrul genomului și permițând reproducerea doar în vremurile favorabile.

Și este un mecanism atât de simplu și de robust, încât nu numai că a asigurat existența continuă a vieții de pe planetă, ci și transmiterea circuitului chimic de supraviețuire al Pământului de la părinte la urmaș, suferind mutații și îmbunătățiri constante, ajutând la continuarea vieții timp de miliarde de ani, indiferent de surprizele provocate de cosmos,

și, în multe cazuri, permițând anumitor indivizi să își continue viața mai mult decât au nevoie.

Corpul uman, deși departe de a fi perfect și aflat încă în evoluție, este purtătorul unei versiuni avansate a circuitului de supraviețuire care îi permite să reziste vreme de decenii după vârsta de reproducere. Deși este interesant de speculat de ce durata noastră lungă de viață a evoluat — nevoia educării tribului de către bunici este o teorie atrăgătoare —, ținând cont de haosul care există la scară moleculară, este un miracol că reușim să supraviețuim 30 de secunde, darmite să ajungem la vârsta reproducerii, ca să nu mai vorbim despre faptul că tot mai mulți ating pragul de 80 de ani.

Noi însă reușim. În mod surprinzător. În mod miraculos. Pentru că suntem descendenții unui șir lung de mari supraviețuitori. Prin urmare, și noi suntem niște mari supraviețuitori.

Dar există și un revers al problemei. Căci acest circuit din interiorul nostru, descendentul unei serii de mutații la care au fost supuși strămoșii noștri cei mai îndepărtați, este totodată motivul pentru care îmbătrânim.

Și, da, am articulat corect: *motivul* este unul singur.

TOATE ÎȘI AU MOTIVUL LOR*

Dacă te-a surprins faptul că există un singur motiv pentru îmbătrânire, află că mai sunt și alții ca tine. Și chiar dacă nu te-ai gândit deloc de ce îmbătrânim, este perfect normal. Există o mulțime de biologi care nici ei nu s-au gândit. Până și gerontologii, medicii specializați în îmbătrânire, uită adesea să se întrebe de ce îmbătrânim — încercând să trateze doar consecințele.

Aceasta nu este o miopie specifică îmbătrânirii. De exemplu, până spre sfârșitul anilor 1960, bătălia împotriva cancerului era o bătălie împotriva simptomelor lui. Nu exista o explicație unificată a motivelor producerii cancerului, așa că doctorii extirpau tumorile cât de bine se pricepeau ei și petreceau o mulțime de timp spunându-le pacienților cum să-și pună ordine în lucruri. Cancerul era „voia sorții", fiindcă asta spunem când nu știm să explicăm ceva.

---

* Joc de cuvinte cu trimitere la *Ecleziast*, 3:1. În engleză, pasajul original *To everything there is a season* (*Toate își au vremea lor*) sună apropiat de *To every thing there is a reason* (*Toate își au motivul lor*). (*N.t.*)

Apoi, în anii 1970, biologii moleculari Peter Vogt și Peter Duesberg au descoperit genele care determină cancerul în momentul în care suferă mutații. Așa-numitele oncogene au schimbat întreaga paradigmă a studierii cancerului. Dezvoltatorii farmaceutici au obținut țintele pe care să le urmărească: proteinele care induc tumori codificate de gene, cum ar fi *BRAF*, *HER2* și *BCR-ABL*. Inventând substanțe chimice ce blochează în mod specific proteinele care promovează tumorile, am reușit în sfârșit să ne îndepărtăm de folosirea radiației și a agenților toxici chimioterapeutici prin care cancerul era atacat în sursa sa genetică, fără să ne atingem de celulele normale. Cu siguranță, nu am vindecat toate tipurile de cancer în deceniile care au urmat, dar acum nu ni se mai pare imposibil de realizat acest lucru.

Într-adevăr, în rândul numărului tot mai mare de cercetători ai cancerului optimismul abundă. Iar această speranță a reprezentat probabil cea mai memorabilă parte a discursului din 2016 despre Starea Națiunii al președintelui Barack Obama.

„Pentru cei dragi pe care i-am pierdut, haideți să transformăm America într-o țară care va vindeca, o dată pentru totdeauna, cancerul", a afirmat Obama în Camera Reprezentanților, invocând nevoia unei „inițiative anticancer similare expediției lunare". Când l-a desemnat pe vicepreședintele Joe Biden — al cărui fiu, Beau, murise de cancer cu un an înainte — la conducerea inițiativei, chiar și o parte dintre cei mai înverșunați inamici politici ai democraților și-au reținut cu greu lacrimile.

În zilele și săptămânile care au urmat, numeroși experți în domeniul cancerului au remarcat că avea să fie nevoie de mult mai mult decât anul rămas până la finalul guvernării Obama-Biden pentru a învinge cancerul. Foarte puțini dintre acești experți s-au exprimat categoric asupra imposibilității înfrângerii bolii. Și asta pentru că, în decurs de doar câteva decenii, ne-am modificat complet modul în care privim cancerul. Nu ne mai supunem inevitabilității sale ca parte a condiției umane.

Una dintre cele mai promițătoare descoperiri ale ultimului deceniu este terapia imunitară de control sau, pe scurt, „imunoterapia". Celulele imune T ne patrulează corpul încontinuu, căutând să identifice celulele rebele și să le ucidă înainte să apuce să se multiplice și să se transforme într-o tumoare. Dacă n-ar exista celulele T, ne-am îmbolnăvi de cancer de la 20 de ani. Însă celulele canceroase rebele își dezvoltă metode de păcălire a celulelor T, care detectează cancerul, și astfel continuă uneori să se multiplice într-o veselie. Cele mai recente și mai eficiente

imunoterapii vizează proteinele de pe suprafața celulelor canceroase. Este ca și cum ai da la o parte mantia invizibilă a celulelor canceroase, pentru ca celulele T să le recunoască și să le ucidă. Deși mai puțin de 10% dintre pacienții bolnavi de cancer beneficiază în prezent de imunoterapie, acest număr ar trebui să crească grație sutelor de studii în curs de desfășurare.

Continuăm să ne adunăm forțele împotriva unei boli pe care altădată o acceptam ca pe un destin, investind anual miliarde de dolari în cercetare, iar eforturile dau roade. Rata de supraviețuire pentru cancerul cândva fatal a crescut spectaculos. Datorită combinației dintre un inhibitor BRAF și imunoterapie, rata de supraviețuire în cazul metastazei melanomului cerebral, una dintre cele mai letale forme de cancer, a crescut cu 91% din 2011. Între 1991 și 2016, numărul total al deceselor provocate de cancer în Statele Unite a scăzut cu 27% și continuă să scadă.[19] Aceasta este o victorie care se măsoară în milioane de vieți.

Cercetările în domeniul îmbătrânirii din zilele noastre se află într-un stadiu similar cercetării din anii 1960 în domeniul cancerului. Avem o înțelegere solidă a procesului de îmbătrânire, a efectelor lui și suntem pe cale să ajungem la un consens în privința cauzelor și mijloacelor de prevenire. Din câte se pare, îmbătrânirea nu va fi prea greu de tratat, în orice caz mult mai ușor decât cancerul.

Până în cea de-a doua jumătate a secolului XX, era general acceptat că organismele îmbătrânesc și mor „pentru binele speciei" — o idee care datează de la Aristotel, dacă nu și mai departe în timp. Ideea pare destul de intuitivă. Este o explicație susținută de mulți.[20] Dar este al naibii de greșită. Nu murim ca să facem loc generației viitoare.

În anii 1950 începuse să se demodeze conceptul de „selecție de grup" în evoluție, determinând trei biologi evoluționiști, J.B.S. Haldane, Peter B. Medawar și George C. Williams, să propună câteva idei importante cu privire la cauzele îmbătrânirii. În privința longevității, au convenit ei, indivizii își poartă singuri de grijă. Impulsionați de genele lor egoiste, aceștia încearcă să se înmulțească cât mai mult și cât mai repede cu putință, cu condiția să nu-și piardă viața. (Unii se străduiesc chiar prea mult, după cum i-a dovedit străbunicul meu, scenaristul maghiar Miklós Vitéz, în noaptea nunții, soției sale cu 45 de ani mai tânără.)

Dacă genele noastre nu vor să moară niciodată, atunci de ce nu trăim veșnic? Trioul de biologi susținea că îmbătrânim pentru că forțele selecției naturale necesare pentru construcția unui trup robust se pot

dovedi puternice la 18 ani, însă intră rapid în declin când împlinim 40 de ani fiindcă, până atunci, foarte probabil, am apucat să ne multiplicăm genele egoiste în destulă măsură încât să ne asigurăm supraviețuirea. În cele din urmă, forțele selecției naturale ajung pe zero. Genele reușesc să continue. Noi, nu.

Medawar, care avea o apetență pentru pălăvrăgeală, a expus o teorie detaliată numită „pleitropie antagonistă". Pe scurt, aceasta spunea că genele care ne ajută să ne reproducem când suntem tineri nu doar că devin inutile pe măsură ce îmbătrânim, ci se dovedesc și nocive la bătrânețe.

20 de ani mai târziu, Thomas Kirkwood de la Universitatea Newcastle a abordat chestiunea îmbătrânirii din perspectiva resurselor disponibile organismului. Cunoscută drept „Ipoteza corpului dispensabil", aceasta se întemeiază pe faptul că speciile au întotdeauna acces la resurse limitate — energie, hrană, apă. Prin urmare, acestea evoluează până într-un punct aflat la intersecția dintre două stiluri de viață foarte diferite: se înmulțesc repede și mor tinere sau se înmulțesc încet și își mențin *soma*, sau trupul. Kirkwood a concluzionat că organismele nu se pot înmulți repede *și* păstra totodată un corp robust, sănătos — pur și simplu, nu există suficientă energie pentru a le face pe amândouă. Altfel spus, în istoria vieții, descendenții creaturilor cu mutații care le determinau să trăiască în viteză și încercau să moară de bătrânețe au rămas rapid fără resurse și astfel au fost eliminați din bazinul genetic.

Teoria lui Kirkwood poate fi cel mai bine ilustrată prin exemple fictive, dar potențial reale. Imaginează-ți că ești o mică rozătoare, gata oricând să cadă victimă unei păsări de pradă. Din cauza asta va trebui să-ți transmiți repede materialul genetic, așa cum au făcut înainte părinții tăi și părinții părinților tăi. Combinațiile genetice care ți-ar fi putut oferi un corp rezistent vreme îndelungată nu au apucat să se îmbogățească în cadrul speciei tale, pentru că strămoșii tăi nu au reușit să evite pentru prea multă vreme să devină o pradă (și nici tu nu vei reuși, de altfel).

Acum, în schimb, gândește-te că ești o pasăre de pradă, aflată în vârful lanțului trofic. Din acest motiv, genele tale — mă rog, de fapt, genele strămoșilor tăi — au reușit să construiască un trup robust, rezistent, capabil să se înmulțească vreme de decenii. Dar, pe de altă parte, nu și-au permis să crească anual decât vreo doi pui.

Teoria lui Kirkwood explică de ce un șoarece trăiește trei ani, în vreme ce unele păsări pot atinge și 100 de ani.[21] Totodată, ea oferă o

explicație elegantă care justifică de ce cameleonul american, *Anolis carolinensis*, evoluează chiar acum spre o durată de viață mai lungă, fiind descoperit în urmă cu câteva decenii pe o insulă japoneză izolată, lipsită de prădători.[22]

Aceste teorii se potrivesc observațiilor și sunt în general acceptate. Indivizii nu trăiesc veșnic, pentru că selecția naturală nu acționează în numele nemuririi într-o lume în care configurația unui corp funcționează deja suficient de bine încât să-și transmită genele egoiste mai departe. Și pentru că toate speciile au resurse limitate, acestea au evoluat, alocându-și energia disponibilă fie pentru reproducere, fie pentru longevitate, însă nu pentru amândouă. Acest lucru este valabil pentru *M. superstes* și, în egală măsură, pentru toate celelalte specii care au trăit vreodată pe această planetă.

Pentru toate, cu excepția uneia: *Homo sapiens*.

Profitând de un creier relativ mare și de pe urma unei civilizații prospere prin care a compensat dezavantajele oferite de evoluție — membre slabe, sensibilitate la căldură, simț al mirosului subdezvoltat și ochi care văd bine doar pe lumină și în spectrul vizibil — această specie extrem de neobișnuită a continuat să inoveze. Și-a făcut rost deja de hrană din abundență, de nutrienți și apă, reducând decesele provocate de prădători, de vulnerabilitate, boli infecțioase și război. Acestea au fost cândva piedici înspre o durată mai lungă a vieții. Odată înlăturate, după milioane de ani de evoluție, lifespanul speciei s-ar putea dubla, apropiindu-se de duratele altor specii de succes. Dar nu va trebui să aștepte atât de mult, nici pe departe. Pentru că această specie lucrează cu spor la inventarea de medicamente și tehnologii care să-i ofere robustețea unei vieți mai lungi, dezvoltându-și caracteristicile pe care evoluția a eșuat să i le asigure.

MODUL DE CRIZĂ

Wilbur și Orville Wright nu ar fi reușit niciodată să construiască o mașină zburătoare fără să știe ce înseamnă aerodinamica, presiunea negativă sau un tunel de vânt. Nici Statele Unite n-ar fi reușit să trimită o expediție umană pe Lună fără cunoștințe de metalurgie, combustie lichidă, calculatoare și fără o anumită încredere că Luna nu este făcută din brânză verde.[23]

În același fel, pentru a face progrese reale în efortul de atenuare a suferinței celor care îmbătrânesc, avem nevoie de o explicație unificată a cauzelor îmbătrânirii, nu doar la nivel evolutiv, ci și la nivel fundamental.

Însă nu este ușor de explicat îmbătrânirea la nivel fundamental. Va trebui să satisfacă toate legile cunoscute ale fizicii și toate regulile chimiei și să fie în concordanță cu secolele de observații biologice. Va trebui să cuprindă lumea mai puțin cunoscută a formațiunilor mai mici decât un grăunte de nisip și mai mari decât o moleculă[24] și va trebui să explice în același timp cele mai simple și cele mai complexe mecanisme vii care au existat vreodată.

Prin urmare, nu ar trebui să ne surprindă faptul că nu a existat niciodată o teorie unificată a îmbătrânirii, cel puțin nu una care să reziste — și asta nu pentru că nu au fost tentative.

Una dintre ipoteze, propusă independent de Peter Medawar și Leo Szilard, susținea că îmbătrânirea este cauzată de deteriorarea ADN-ului și, prin urmare, de pierderea informațiilor genetice. Spre deosebire de Medawar, care a fost dintotdeauna biolog, care și-a construit o carieră în imunologie distinsă cu premiul Nobel, Szilard a ajuns să studieze biologia pe căi ocolite. Originar din Budapesta, inventatorul și cărturarul Szilard a dus un trai nomad, fără o slujbă sau o adresă permanentă, preferând să-și petreacă timpul cu colegii care îi satisfăceau curiozitățile intelectuale legate de marile întrebări ale umanității. La începutul carierei sale a fost un deschizător de drumuri în domeniul fizicii nucleare și colaborator-fondator al Proiectului Manhattan, care a inaugurat epoca războiului atomic. Îngrozit de nenumăratele vieți pe care activitatea sa le-a curmat, și-a orientat mintea chinuită spre prelungirea la maximum a vieții.[25]

Ideea că acumularea de mutații provoacă îmbătrânirea a fost acceptată în egală măsură de oamenii de știință și de publicul larg din anii 1950–1960, într-un moment în care mulți erau preocupați de efectele radiației asupra ADN-ului uman. Însă, deși avem certitudinea că radiațiile pot provoca tot felul de probleme în celulele noastre, acestea cauzează doar un subset de semne și simptome pe care le observăm pe parcursul îmbătrânirii[26] și, prin urmare, nu ne oferă o explicație universală.

În 1963, biologul britanic Leslie Orgel și-a încercat și el norocul, enunțând „Ipoteza erorilor catastrofale", care postula că greșelile produse în timpul copierii ADN-ului conduceau la mutații ale genelor, inclusiv ale celor necesare în producerea mecanismului proteic care copia

nu sufere mutații și acestea să fie cele care ajung să efectueze cu succes clonele, dar acest lucru pare foarte puțin probabil. Explicația cea mai simplă este că animalele bătrâne păstrează toate informațiile genetice necesare pentru a genera un animal nou, sănătos, iar mutațiile nu sunt cauza principală a îmbătrânirii.[38]

Cu siguranță, nu este nicio rușine că teoriile acestor cercetători străluciți nu au trecut proba timpului. Așa se întâmplă în majoritatea cazurilor în știință, poate chiar în toate, în cele din urmă. În *The Structure of Scientific Revolutions**, Thomas Kuhn remarca faptul că o descoperire științifică nu este niciodată completă; ea parcurge mai multe etape previzibile de evoluție. Când o teorie reușește să explice cu succes unele observații despre lume, anterior inexplicabile, ea devine un instrument pe care oamenii de știință îl pot folosi pentru a descoperi și mai multe.

În mod inevitabil însă, noile descoperiri vor ridica noi întrebări ale căror răspunsuri nu pot fi acoperite pe deplin de această teorie, iar întrebările vor da naștere altor întrebări. În scurt timp, modelul va intra într-un modul de criză și va începe să se modifice, deoarece oamenii de știință vor încerca să-l ajusteze, în tentativa de a răspunde chestiunilor care nu pot fi explicate.

Modulul de criză reprezintă, de fiecare dată, un moment fascinant în știință, deși nu este pe gustul celor slabi de inimă, întrucât îndoielile legate de viziunile generațiilor anterioare continuă să se dezvolte în ciuda protestelor vechii gărzi. Însă, în cele din urmă, haosul este înlocuit de o schimbare de paradigmă, una în care se iveşte un nou model consensual, care poate oferi mai multe explicații decât modelul precedent.

Așa s-a întâmplat în urmă cu aproximativ un deceniu, pe măsură ce ideile oamenilor de știință de frunte din domeniul îmbătrânirii au început să se coaguleze în jurul unui nou model — unul care sugera că motivul pentru care numeroși oameni străluciți s-au chinuit să identifice o cauză singulară a îmbătrânirii era că nu exista o singură cauză.

Conform acestei perspective mai nuanțate, îmbătrânirea și bolile asociate ei sunt rezultatul mai multor „caracteristici" ale îmbătrânirii:

- Instabilitatea genomică cauzată de deteriorarea ADN-ului
- Uzura terminațiilor cromozomiale protectoare, a telomerilor

* *Structura revoluțiilor științifice*, ed. a II-a, trad. Radu J. Bogdan, Editura Humanitas, București, 2008. (*N.t.*)

- Modificările epigenomului care determină ce gene sunt activate și care sunt dezactivate
- Pierderea mentenanței proteinelor sănătoase, cunoscută sub numele de proteostazie
- Dereglarea detectării nutrienților cauzată de modificările metabolice
- Disfuncția mitocondrială
- Acumularea de celule senescente, celule zombie, care inflamează celulele sănătoase
- Epuizarea celulelor stem
- Modificarea comunicării intercelulare și producerea de molecule inflamatorii

Cercetătorii au început încet-încet să se pună de acord: dacă abordăm aceste caracteristici, atunci putem încetini îmbătrânirea. Dacă încetinim îmbătrânirea, atunci putem preveni îmbolnăvirea. Dacă prevenim îmbolnăvirea, atunci putem amâna moartea.

Să luăm, de exemplu, celulele stem, care au potențialul de a se dezvolta în mai multe tipuri de celule: dacă am reuși să împiedicăm aceste celule să obosească, ele ar putea continua să genereze toate celulele diferențiate necesare pentru vindecarea țesuturilor deteriorate și lupta cu felurite boli.

Între timp, îmbunătățim rata de acceptare a transplanturilor de măduvă osoasă, care reprezintă cea mai răspândită formă de terapie cu celule stem, și folosim celulele stem în tratamentul artritelor, diabetului de tip 1, pierderii vederii și al bolilor neurodegenerative, precum Alzheimer și Parkinson. Aceste intervenții bazate pe celulele stem adaugă ani întregi la viața oamenilor.

Sau haideți să luăm ca exemplu celulele senescente, care și-au atins finalul capacității lor de divizare, dar refuză să moară, continuând să emită semnale de panică care inflamează celulele din jur: dacă reușim să omorâm celulele senescente sau să le împiedicăm să se acumuleze de la bun început, putem prelungi sănătatea țesuturilor noastre pentru mai mult timp.

Același lucru este valabil și în cazul combaterii pierderii telomerilor, al declinului proteostaziei și al celorlalte caracteristici. Fiecare poate fi abordată individual, încet-încet, în moduri care ne pot ajuta să ne prelungim durata de viață sănătoasă.

În ultimul sfert de secol, cercetătorii și-au concentrat eforturile pe abordarea acestor caracteristici. S-a ajuns la un larg consens, potrivit căruia aceasta este cea mai bună soluție de alinare a durerii și suferinței celor care îmbătrânesc.

Există puține îndoieli că această listă de caracteristici, deși incompletă, cuprinde începutul unui set de instrucțiuni tactice destul de solide pentru un trai mai lung și mai sănătos. Intervențiile direcționate spre încetinirea acestor caracteristici pot adăuga vieților noastre câțiva ani de bunăstare. Dacă le-am aborda pe toate, recompensa ar putea însemna o durată *medie* sporită a vieților noastre.

Dar cum rămâne cu depășirea limitei *maxime*? S-ar putea ca rezolvarea acestor caracteristici să nu fie suficientă.

Totuși știința progresează cu rapiditate, mult mai repede ca până acum, grație cunoștințelor acumulate de-a lungul secolelor, a roboților care analizează zeci de mii de medicamente potențiale în fiecare zi, a aparatelor de secvențiere care descifrează zilnic milioane de gene și a puterii de calcul, care procesează trilioane de biți de date la viteze de neimaginat în urmă cu un deceniu. Teoriile despre îmbătrânire, la care s-a lucrat cu grijă vreme de decenii, pot fi acum testate și respinse cu mai multă ușurință.

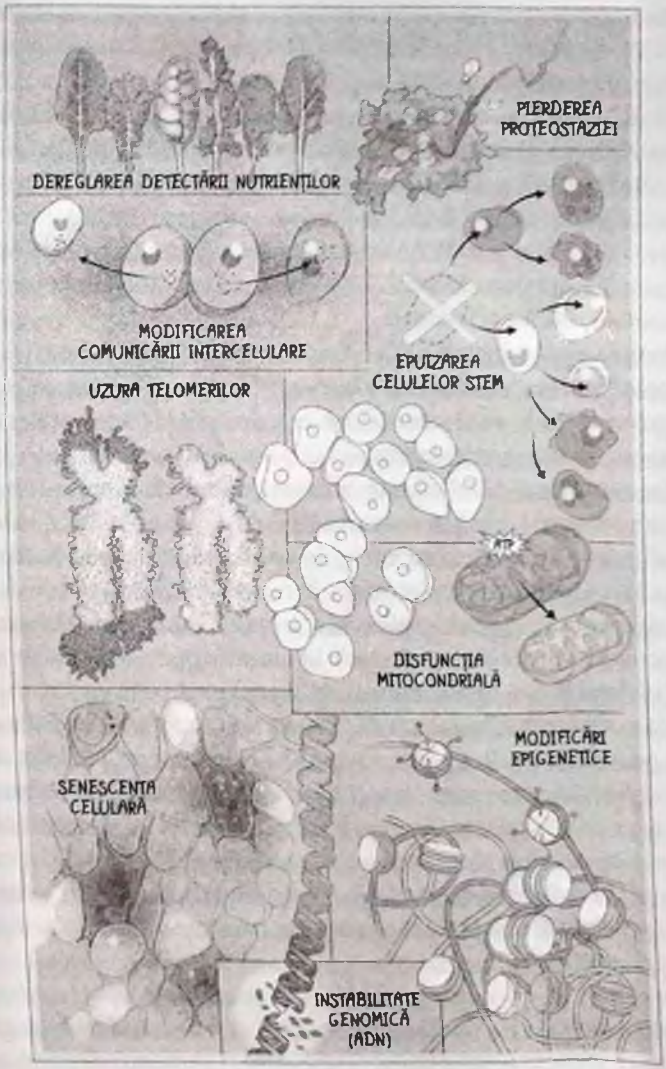
Deși este abia la început, se anunță o nouă modificare de paradigmă. Încă o dată, ne aflăm într-o perioadă de haos — fiind încă destul de încrezători că aceste caracteristici sunt indicatori exacți ai îmbătrânirii și ai simptomelor sale, însă incapabili să explicăm, în primul rând, de ce apar.

A sosit timpul să răspundem la această întrebare foarte veche.

Acum nu putem descoperi peste noapte o explicație universală pentru orice — ca să nu mai vorbim despre ceva atât de complicat precum îmbătrânirea. Orice teorie care încearcă să explice îmbătrânirea trebuie să reziste testului științific, dar și să ofere o explicație rațională pentru fiecare dintre caracteristicile îmbătrânirii. De exemplu, o ipoteză universală care pare să ofere o explicație pentru senescența celulară, dar nu și pentru epuizarea celulelor stem, nu le explică de fapt pe niciuna.

Cu toate acestea, cred că există un astfel de răspuns — că există o cauză pentru îmbătrânire mai presus de toate aceste caracteristici. Da, o *singură* cauză pentru îmbătrânire.

Îmbătrânirea, pur și simplu, este o pierdere de informații.



CARACTERISTICILE ÎMBĂTRÂNIRII. Oamenii de știință au stabilit opt sau nouă caracteristici ale îmbătrânirii. Dacă abordăm una dintre ele, procesul de îmbătrânire poate fi încetinit. Dacă le abordăm pe toate, s-ar putea să nu mai îmbătrânim deloc.

ADN-ul. Asta producea tot mai multe perturbații, până când genomul unei persoane era copiat incorect, la nesfârșit.[27]

Cam în aceeași perioadă în care Szilard se concentra pe radiații, Denham Harman, un chimist al companiei Shell Oil, gândea, de asemenea, la nivel atomic, dar într-un mod diferit. După ce și-a întrerupt serviciul pentru a absolvi facultatea de medicină a Universității Stanford, a venit cu „Teoria radicalilor liberi", care acuza electronii neatașați de provocarea îmbătrânirii, aceștia rătăcind prin celule, deteriorând ADN-ul prin oxidare și mai ales mitocondria, fiindcă acolo sunt generați majoritatea radicalilor liberi.[28] Harman și-a petrecut cea mai mare parte din viață testând această teorie.

Am avut plăcerea să mă întâlnesc cu familia Harman în 2013. Soția lui mi-a spus că profesorul Harman a luat toată viața doze mari de acid alfa-lipoic pentru a anihila radicalii liberi. Ținând cont că a lucrat neobosit la cercetările sale mult după vârsta de 90 de ani, presupun că cel puțin acest lucru nu i-a dăunat.

Pe parcursul anilor 1970 și 1980, Harman și alte câteva sute de cercetători au testat dacă antioxidanții pot prelungi lifespanul animalelor. În general, rezultatele au fost dezamăgitoare. Deși Harman a înregistrat un oarecare succes, reușind să crească lifespanul mediu al rozătoarelor, folosind, de exemplu, hidroxitoluenul butilat ca supliment alimentar, niciunul dintre studii nu a dovedit o creștere a duratei *maxime* de viață. Cu alte cuvinte, a fost posibil ca un grup de animale studiate să trăiască, în medie, cu câteva săptămâni mai mult, însă niciun animal nu a stabilit vreun record individual de longevitate. De atunci, cercetările științifice au demonstrat că efectele pozitive asupra sănătății obținute printr-o dietă bogată în antioxidanți sunt provocate mai degrabă de stimularea mecanismelor naturale antiîmbătrânire ale corpului, inclusiv de creșterea producției de enzime corporale care elimină radicalii liberi, decât de activitatea strictă a antioxidanților.

Dacă năravurile vechi mor greu, atunci ideea radicalilor liberi este ca heroina. Teoria a fost demontată de oamenii de știință din domeniul meu cu mai bine de un deceniu în urmă, dar, cu toate acestea, ea este promovată în continuare pe scară largă de producătorii de pastile și băuturi, care alimentează o industrie globală de 3 miliarde de dolari.[29] Grație publicității imense, nu este de mirare că 60% dintre consumatorii americani încă mai caută alimente și băuturi care să fie o sursă bogată de antioxidanți.[30]

Radicalii liberi provoacă mutații. E firesc. Mutațiile se găsesc din abundență, mai ales în celulele expuse lumii exterioare[31] și în genomurile mitocondriale ale persoanelor în vârstă. Declinul mitocondrial este, cu siguranță, un semn distinctiv al îmbătrânirii și poate conduce la disfuncția organelor. Dar mutațiile în sine, mai ales mutațiile genomului nuclear, intră în contradicție cu un număr din ce în ce mai mare de dovezi care dovedesc contrariul.

Arlan Richardson și Holly Van Remmen au petrecut aproape un deceniu la Universitatea din Texas, la San Antonio, încercând să demonstreze pe șoareci că numărul tot mai mare de deteriorări provocate de radicalii liberi sau mutațiile cauzează îmbătrânirea; nu au reușit.[32] În laboratoarele mele și în altele s-a dovedit surprinzător de simplu restaurarea funcției mitocondriilor la șoarecii bătrâni, indicând faptul că îmbătrânirea nu e determinată nici de mutațiile ADN-ului mitocondrial, decât, eventual, târziu în viață.[33]

Deși discuția despre rolul mutațiilor nucleare ale ADN-ului în îmbătrânire continuă, există un fapt care contrazice toate aceste teorii, unul dificil de respins.

În mod ironic, tot Szilard a fost cel care, în 1960, a inițiat desființarea propriei sale teorii prin descoperirea modului de clonare a celulei umane.[34] Clonarea ne oferă răspunsul la întrebarea dacă mutațiile cauzează sau nu îmbătrânirea. Dacă celulele bătrâne au pierdut într-adevăr informații genetice cruciale și acest proces reprezintă cauza îmbătrânirii, atunci nu ar trebui să putem clona noi animale din indivizi mai bătrâni. Clonele s-ar naște deja bătrâne.

Este o concepție greșită că animalele clonate îmbătrânesc prematur. A fost răspândită pe larg de presă și până și site-ul Institutelor Naționale pentru Sănătate susțin acest lucru.[35] Da, este adevărat că Dolly, prima oaie clonată, creată de Keith Campbell și Ian Wilmut la Institutul Roslin al Universității din Edinburgh, a atins doar jumătate din durata normală de viață a unei oi și a murit din cauza unei boli pulmonare progresive. Însă analiza extinsă a trupului ei nu a arătat niciun semn de îmbătrânire prematură.[36] Între timp, pe lista speciilor de animale clonate care au avut o durată normală și sănătoasă de viață se numără capre, oi, șoareci și vaci.[37]

Întrucât transferul nuclear funcționează în clonare, putem afirma cu un grad ridicat de încredere că îmbătrânirea nu este cauzată de mutațiile ADN-ului nuclear. Desigur, este posibil ca unele celule ale corpului să

Ai reținut poate că pierderea de informații a reprezentat o componentă importantă a ideilor pe care Szilard și Medawar le-au susținut în mod independent, însă a fost o abordare greșită, pentru că ei s-au concentrat pe pierderea de informație *genetică*.

Însă în biologie există două tipuri de informație, codificate complet diferit. Primul tip de informație — cel pe care stimabilii mei predecesori l-au înțeles — este *digital*. Informația digitală, după cum poate știi, se bazează pe un set finit de valori posibile — în cazul de față, nu vorbim despre valori în baza 2 sau binare, codificate sub formă de 0 și 1, ci despre valori cuaternare sau în baza 4, codificate ca adenină, timină, citozină și guanină, adică nucleotidele A, T, C, G ale ADN-ului.

Pentru că este digital, ADN-ul reprezintă o metodă fiabilă de a stoca și copia informațiile. Într-adevăr, poate fi copiat iar și iar, cu o precizie extraordinară, nu foarte diferită, în principiu, de informația stocată digital în memoria calculatorului sau pe un DVD.

De asemenea, ADN-ul este rezistent. Când am lucrat prima dată într-un laborator, am fost șocat de modul în care această „moleculă a vieții" poate supraviețui ore întregi în apă fiartă și încântat de faptul că putea fi recuperată din rămășițele de Neanderthal, vechi de 40 000 de ani[39]. Avantajele stocării digitale explică de ce lanțurile acizilor nucleici au rămas molecula de stocare biologică ideală în ultimele patru miliarde de ani.

Cel de-al doilea tip de informație din corp este *analog*.

Nu auzim vorbindu-se prea des despre informațiile analoge din corp. Asta pentru că, pe de o parte, sunt un lucru nou pentru știință, iar pe de altă parte, acestea sunt rareori descrise sub termeni de informații, deși așa s-a întâmplat la început, când geneticienii au observat efecte negenetice stranii la plantele pe care le înmulțeau.

În prezent, informația analogă este reunită de obicei sub termenul de *epigenom*, adică trăsăturile ereditare care nu sunt transmise prin mijloacele genetice.

Termenul de *epigenetică* a fost folosit prima dată în 1942 de către britanicul Conrad H. Waddington, specialist în dezvoltarea biologică, în timp ce lucra la Universitatea Cambridge. În ultimul deceniu, termenul de epigenetică s-a extins și în alte domenii ale biologiei care au puțin de-a face cu ereditatea — inclusiv în dezvoltarea embrionară, în rețelele de schimb de gene și în modificările chimice ale proteinelor care asamblează ADN-ul —, spre nemulțumirea geneticienilor ortodocși din departamentul meu de la Harvard Medical School.

Ca și informația genetică stocată în ADN, informația epigenetică este stocată într-o structură numită cromatină. ADN-ul dintr-o celulă nu rătăcește aiurea, dezorganizat, ci se înfășoară în bile minuscule de proteine, numite histone. Aceste mărgele înfășurate pe o ață se autoasamblează, formând niște bucle asemănătoare furtunului de grădină pe care îl aduni grămadă pe alee după ce ai terminat de udat. Dacă ar fi să tragi de capetele unui cromozom ca de o sfoară, ai obține un șir de ADN lung de aproape doi metri, punctat de mii de proteine histone. Dacă ai reuși cumva să bagi capătul ADN-ului în priză și să faci să clipească histonele, câteva celule ți-ar fi suficiente pentru luminile de sărbători.

La speciile simple, precum vechiul *M. superstes* și ciupercile din zilele noastre, stocarea informației epigenetice și transferul sunt importante pentru supraviețuire. La speciile complexe, ele sunt esențiale. Prin specii complexe, mă refer la orice tip de organism alcătuit din mai mult de două celule: mucegaiuri, meduze, viermi, musculițe și, desigur, mamifere ca noi. Informația epigenetică este cea care orchestrează întregul ansamblu al unei ființe umane nou-născute, alcătuite din 26 de miliarde de celule rezultate dintr-un singur ou fertilizat, și cea care permite celulelor corpului nostru identice din punct de vedere genetic să-și asume mii de modalități diferite.[40]

Dacă genomul ar fi un calculator, epigenomul ar fi programul de operare. Acesta învață celulele proaspăt divizate ce fel de celule ar trebui să devină și să rămână, câteodată vreme de decenii la rând, precum în cazul individual al neuronilor cerebrali și al anumitor celule imunitare.

Acesta este motivul pentru care un neuron nu începe să se comporte brusc ca o celulă de piele, iar o celulă renală nu dă naștere unor celule hepatice atunci când se divide. În lipsa informației epigenetice, celulele și-ar pierde rapid identitatea, la fel și cele noi. Dacă s-ar întâmpla asta, țesuturile și organele ar deveni din ce în ce mai puțin funcționale, până când, în cele din urmă, ar ceda.

În apele calde ale Pământului primordial, un sistem chimic digital era cel mai bun mod de stocare a datelor genetice pe termen lung. Dar stocarea informațiilor era necesară și pentru a înregistra și reacționa la condițiile mediului înconjurător, iar acest lucru putea fi cel mai bine realizat în format analog. Datele analoge sunt mai potrivite pentru această sarcină, întrucât pot fi schimbate repetat, cu relativă ușurință, de fiecare dată când mediul interior sau exterior celulei o impune și pot, de

asemenea, să stocheze un număr aproape nelimitat de valori posibile, chiar și ca reacție la condiții nemaiîntâlnite până atunci.[41]

Numărul nelimitat de valori posibile este motivul pentru care mulți audiofili preferă încă sunetul bogat al sistemelor analogice. Dar, chiar dacă dispozitivele analogice au avantajele lor, acestea au și un mare dezavantaj. De fapt, acesta este motivul pentru care am trecut de la analog la digital. Spre deosebire de informațiile digitale, datele analogice se degradează în timp — căzând victime forțelor conspirative ale câmpurilor magnetice, ale gravitației, ale razelor cosmice și ale oxigenului. Mai grav, informațiile se pierd pe măsură ce sunt copiate.

Nimeni nu a fost mai deranjat de problema pierderii informațiilor decât Claude Shannon, un inginer electronist de la Institutul de Tehnologie Massachusetts (MIT) din Boston. Supraviețuind celui de-al Doilea Război Mondial, Shannon a învățat pe pielea lui că introducerea de „zgomot" în transmisiunile radio analogice poate conduce la pierderi de vieți omenești. După război a scris un articol științific scurt, dar profund, intitulat „Teoria matematică a comunicației", despre modul de păstrare a informației, pe care mulți îl consideră fundamentul teoriei informațiilor. Dacă există vreun articol care ne-a propulsat în lumea digitală, fără fire, în care trăim astăzi, atunci acesta este.[42]

Bineînțeles, principala intenție a lui Shannon a fost să întărească robustețea comunicațiilor electronice și radio între două puncte. În cele din urmă, lucrarea lui s-a dovedit a fi și mai importantă de atât, datorită descoperirilor pe care le-a făcut în privința păstrării și restaurării informațiilor, care, după părerea mea, pot fi aplicate și asupra procesului de îmbătrânire.

Nu fi dezamăgit de afirmația mea potrivit căreia suntem echivalentul biologic al unui DVD-player vechi. De fapt, asta este o știre pozitivă. Dacă s-ar dovedi că Szilard a avut dreptate și că mutațiile sunt cele care provoacă îmbătrânirea, n-am putea să abordăm cu ușurință problema, pentru că, atunci când informațiile se pierd fără o copie de siguranță, ele nu mai pot fi recuperate. Poți întreba pe oricine a încercat vreodată să recupereze conținutul unui DVD ciobit: s-a dus pe apa sâmbetei.

Însă, de regulă, putem recupera informația de pe un DVD *zgâriat*. Și, dacă am dreptate, este nevoie de același tip de proces pentru a inversa îmbătrânirea.

După cum ne demonstrează frumoasa lecție a clonării, celulele noastre păstrează informația digitală din tinerețe chiar și la senectute. Pentru

a fi din nou tineri nu trebuie decât să găsim o soluție cu care să îndepărtăm zgârieturile.

Este convingerea mea că acest lucru este posibil.

FIECARE LUCRU ÎȘI ARE TIMPUL SĂU

Teoria Informațională a Îmbătrânirii începe cu circuitul primordial de supraviețuire pe care l-am moștenit de la strămoșii noștri îndepărtați.

Cu timpul, după cum era de așteptat, circuitul a evoluat. De exemplu, mamiferele nu au doar două gene care creează un circuit de supraviețuire, precum cel apărut prima dată la *M. superstes*. Oamenii de știință au descoperit în cadrul genomului nostru peste 24. Majoritatea colegilor mei le numesc „genele longevității", pentru că au dovedit la mai multe organisme că au capacitatea de prelungire atât a duratei medii de viață, cât și a celei maxime. Dar aceste gene nu doar că prelungesc viața, ci o fac și mai sănătoasă, de aceea pot fi numite și „genele vitalității".

Împreună, aceste gene formează o rețea de supraveghere în corpul nostru, comunicând între ele de la celulă la celulă și de la organ la organ, prin eliberarea de proteine și substanțe chimice în fluxul sangvin, monitorizând și reacționând la tipul de alimente consumate, la timpul acordat exercițiilor fizice și la cât este ceasul. Ele ne transmit să o lăsăm mai ușor când situația se înrăutățește și să ne dezvoltăm și să ne reproducem mai repede când lucrurile merg mai bine.

Iar acum, că știm ce sunt aceste gene și care este rolul lor, descoperirile științifice ne oferă ocazia de a le explora și exploata; de a ne imagina potențialul lor; de a le folosi în diferite scopuri. Le putem descifra, întoarce pe toate fețele și chiar schimba cu totul, folosind atât moleculele naturale, cât și pe cele inedite, tehnologia simplă sau complexă, cunoștințele noi și vechi.

Genele longevității la care lucrez eu se numesc „sirtuine", după denumirea genei de drojdie *SIR2*, prima care a fost descoperită. La mamifere, există șapte sirtuine, de la *SIRT1* la *SIRT7*, și sunt produse de aproape fiecare celulă a corpului. Când mi-am început cercetările, sirtuinele abia dacă intrau în atenția lumii științifice. În prezent, această familie de gene se află în avanposturile cercetării medicale și dezvoltării farmaceutice.

Fiind descendente ale genei B a *M. superstes*, sirtuinele sunt enzime care îndepărtează marcajele acetile ale histonelor și ale celorlalte proteine

și, în timpul acestui proces, modifică asamblarea ADN-ului, activând și dezactivând genele la nevoie. Acești regulatori epigenetici esențiali se află în topul sistemelor de control celular, dirijând reproducerea și repararea ADN-ului. După câteva miliarde de ani de progres, de pe vremea drojdiei, au evoluat ajungând să controleze sănătatea, condiția fizică și chiar șansele noastre de supraviețuire. Totodată, au evoluat, având nevoie în prezent de o moleculă numită dinucleotidă de nicotinamidă și adenină sau NAD. După cum vom vedea ulterior, pierderea NAD pe măsură ce îmbătrânim și declinul rezultat în activitatea sirtuinelor sunt considerate a fi principalul motiv pentru care corpurile noastre se îmbolnăvesc când îmbătrânim, dar nu și când suntem tineri.

Tranzacționând reproducerea în schimbul reparării, sirtuinele ordonă corpului nostru să se „pună pe treabă" în momentele de stres și să ne protejeze împotriva bolilor majore ale îmbătrânirii: diabet, afecțiuni cardiace, Alzheimer, osteoporoză și chiar cancer. Ele amortizează inflamația cronică, hiperactivă, care provoacă boli precum ateroscleroza, tulburările metabolice, colitele ulceroase, artrita și astmul. Previn moartea celulelor și stimulează mitocondriile, adică sursa de energie a celulelor. Se luptă cu epuizarea musculară, osteoporoza și degenerarea maculară. În studiile efectuate pe șoareci, activarea sirtuinelor poate îmbunătăți refacerea ADN-ului, stimula memoria, crește rezistența la efort și menține suplețea șoarecilor indiferent ce mănâncă. Acestea nu sunt niște presupuneri în orb despre puterea lor; oamenii de știință au demonstrat toate acestea în reviste de specialitate precum *Nature*, *Cell* și *Science*.

Și, în mare măsură, întrucât sirtuinele reușesc toate aceste lucruri în baza unui program destul de simplu — grație miraculoasei gene B din circuitul de supraviețuire —, se dovedesc a fi mai ușor de manipulat decât numeroase alte gene ale longevității. Ele sunt, se pare, prima piesă de domino din magnifica mașinărie Rube Goldberg* a vieții, fiind secretul înțelegerii modului în care materialul nostru genetic se protejează singur în momente dificile, permițând vieții să persiste și să prospere timp de miliarde de ani.

Sirtuinele nu sunt singurele gene ale longevității. Alte două seturi de gene, îndelung studiate, îndeplinesc roluri similare, dovedindu-se,

---

* O mașinărie denumită după inventatorul său, Reuben Garrett Lucius Goldberg (1883–1970), care execută sarcini foarte simple printr-o succesiune de acțiuni complexe. (*N.t.*)

la rândul lor, a fi manipulabile, pentru a ne oferi o viață mai lungă și mai sănătoasă.

Una dintre acestea se numește ținta rapamicinei, sau TOR, un complex de proteine care reglează creșterea și metabolismul. Asemenea sirtuinelor, oamenii de știință au descoperit TOR — numită mTOR la mamifere — în cadrul fiecărui organism pe care l-au studiat. Ca și în cazul sirtuinelor, activitatea mTOR este reglată într-un mod elegant de către nutrienți. Și, la fel ca sirtuinele, mTOR poate semnala celulelor supuse stresului să se potolească, îmbunătățind șansele de supraviețuire prin stimularea unor funcții precum repararea ADN-ului, reducerea inflamației cauzate de celulele senescente și, probabil cea mai importantă dintre ele, digerarea proteinelor vechi.[43]

Când totul merge bine, TOR este principalul stimulent al creșterii celulelor. Simte cantitatea de aminoacizi disponibilă și dictează cantitatea de proteine care trebuie creată ca răspuns. Însă, când este inhibată, forțează celulele să se potolească, să se dividă mai puțin și refolosește componentele celulelor vechi pentru a menține energia și prelungi supraviețuirea — ca atunci când mergi la un atelier de dezmembrări pentru a găsi componentele necesare reparării unei mașini mai vechi, în loc să-ți cumperi una nouă; este un proces numit autofagie. Când strămoșii noștri nu reușeau să doboare un mamut și trebuiau să supraviețuiască cu o rație săracă în proteine, inhibarea mTOR era cea care le permitea să supraviețuiască.

Cealaltă variantă este o enzimă de control metabolic cunoscută sub numele de AMPK, care a evoluat pentru a răspunde la niveluri scăzute de energie. S-a conservat la rândul ei foarte bine în cadrul speciilor și, la fel ca în cazul sirtuinelor și al TOR, am învățat multe despre cum putem s-o controlăm.

Aceste sisteme de apărare sunt activate ca răspuns la stresul biologic. În mod cert, unele tipuri de stres sunt pur și simplu prea puternice pentru a fi depășite — dacă ai călcat pe un melc, zilele lui s-au sfârșit. Traumatismele acute și infecțiile incontrolabile ucid un organism fără să-l *îmbătrânească*. Uneori, stresul din interiorul unei celule, cum ar fi o multitudine de fracturi ale ADN-ului, este mult prea greu de îndurat. Chiar dacă celula este capabilă să repare pe termen scurt deteriorările, fără a lăsa mutații, totuși se produce o pierdere de informații la nivel epigenetic.

Iată aspectul cel mai important: există o mulțime de factori de stres care activează longevitatea genelor fără să deterioreze celulele,

inclusiv anumite tipuri de exerciții fizice, perioadele intermitente de post, alimentația săracă în proteine și expunerea la temperaturi ridicate sau scăzute (voi discuta despre asta în Capitolul 4). Acest proces se numește hormeză.[44] Hormeza are în general un efect pozitiv asupra organismelor, mai ales când poate fi indusă fără să provoace daune de durată. Când se produce hormeza, situația e roz. De fapt, situația este *mai roz*, pentru că nivelul mic de stres provocat în momentul activării genelor determină restul sistemului să se domolească, să se conserve și să supraviețuiască mai mult timp. Acesta este începutul longevității.

În completarea acestor abordări, vin moleculele care imită hormeza. Medicamente în cercetare și cel puțin două medicamente existente deja pe piață pot declanșa mecanismul de apărare a organismului fără să creeze *nicio* pagubă. E ca atunci când faci o farsă prin telefon Pentagonului. Sunt mobilizate trupele și Corpul de Ingineri al Armatei, dar nu e niciun război. În felul acesta putem imita beneficiile efortului fizic și ale postului intermitent cu o singură pastilă (voi discuta despre asta în Capitolul 5).

Capacitatea noastră de a controla aceste metode genetice va transforma în mod fundamental medicina și ne va modela viața cotidiană. Va schimba realmente modul în care ne definim ca specie.

Da, îmi dau seama cum sună asta. Așa că dă-mi voie să-ți explic.

DOI

Pianistul dement

Pe 15 aprilie 2003, ziarele, emisiunile de televiziune și site-urile de internet din întreaga lume au răspândit vestea: descifrarea genomului uman a fost realizată în întregime.

Exista doar o mică problemă stânjenitoare: nu era așa. De fapt, existau lacune uriașe în secvențiere.

Însă nu a fost genul de situație în care presa umflă subiectul. Reviste științifice foarte respectabile, cum ar fi *Science* și *Nature*, au relatat aproximativ aceeași poveste. De asemenea, nu a fost nici unul dintre acele cazuri în care oamenii de știință și-au supraestimat munca. Pur și simplu, adevărul este că, la acea vreme, majoritatea cercetătorilor implicați în proiectul de un miliard de dolari, aflat în al treisprezecelea an de desfășurare, au convenit că ajunsesem mai aproape decât am fi putut s-o facem vreodată — ținând cont de tehnologia acelei epoci — de identificarea individuală a trei miliarde de perechi de baze din ADN-ul nostru.

Părțile genomului care lipseau, suprapunându-se în general secțiunilor de nucleotide repetitive, efectiv nu au fost considerate importante. Acestea erau zone ale codului vieții denumite cândva în derâdere „ADN rebut" și care în prezent se bucură de ceva mai mult respect, însă sunt în general ignorate, fiind considerate „necodificate". Din perspectiva majorității savanților strălucitori ai acelor vremuri, aceste regiuni nu erau decât niște fantome ale genomurilor din trecut, majoritatea dintre ele fiind niște rămășițe ale unor virusuri rătăcitoare moarte, care se integraseră în genom în urmă cu sute de mii de ani. Se credea că aspectele care ne fac să fim ceea ce suntem fuseseră în mare parte identificate

și că aveam cele necesare pentru a avansa în înțelegerea naturii noastre umane.

Totuși, după unele estimări, materia genetică întunecată reprezintă până la 69% din totalul genomului[45], iar conform unor oameni de știință, chiar și în cadrul regiunilor considerate „codificate", aproximativ 10% trebuie decodate, inclusiv în regiuni cu impact asupra îmbătrânirii.[46]

În perioada relativ scurtă care a trecut din 2003, am ajuns să descoperim că în celebra spirală dublă există secvențe care nu doar că nu au fost descifrate, dar sunt esențiale existenței noastre. Într-adevăr, câteva mii de secvențe au scăpat nedetectate pentru că algoritmii inițiali de detectare a genelor fuseseră concepuți să ignore orice genă mai scurtă de 300 de perechi de baze. De fapt, genele pot avea chiar și 21 de perechi de baze, iar în prezent descoperim sute de astfel de gene în întregul genom.

Aceste gene transmit celulelor să creeze proteine specifice, iar aceste proteine sunt cărămizile de bază ale proceselor și trăsăturilor care constituie biologia umană și experiențele trăite. Pe măsură ce ne vom apropia de identificarea unei secvențe complete de ADN uman, ne vom apropia de obținerea unei „hărți" a genelor care ne controlează în mare parte existența.

Dar chiar dacă vom avea un cod complet, există totuși ceva ce nu vom putea descoperi.

Nu vom putea descoperi o genă a îmbătrânirii.

Vom găsi gene care afectează *simptomele* îmbătrânirii. Vom găsi gene ale longevității care controlează mecanismele de apărare ale organismului împotriva îmbătrânirii și oferă astfel o soluție de încetinire a acestui proces prin intervenții naturale, farmaceutice și tehnologice. Dar, spre deosebire de oncogenele descoperite în anii 1970 și de genele care s-au dovedit a fi o țintă bună în bătălia noastră împotriva cancerului, nu am identificat o genă singulară care să provoace îmbătrânirea. Și nici nu vom identifica.

Fiindcă genele noastre nu au evoluat pentru *a provoca* îmbătrânirea.

DROJDIA EDENULUI

Călătoria mea spre Teoria Informațională a Îmbătrânirii a fost una lungă. Și este, în mare parte, legată de activitatea unui om de știință care a

trudit fără glorie, dar al cărui efort a contribuit la pregătirea cadrului în care se desfășoară astăzi în toată lumea multe studii despre longevitate.

Numele lui este Robert Mortimer și, dacă există vreun adjectiv mai des menționat decât oricare altul în descrierea lui, după ce a murit, acesta este „bun".

Altul ar fi „vizionar". „Strălucit", „curios" și „sârguincios" sunt și ele valabile. Însă cel mai mult m-a inspirat exemplul oferit de Mortimer pentru colegii săi savanți. Mortimer, care a murit în 2007, a jucat un rol extrem de important în ridicarea *Saccharomyces cerevisiae* de la statutul aparent neimportant, al unei drojdii unicelulare cu o apetență pentru dulciuri (numele său înseamnă „iubitor de zahăr"), la statutul binemeritat, între cele mai importante organisme care se cuvine a fi cercetate din întreaga lume.

Mortimer a colecționat mii de tulpini mutante de drojdie în laboratorul său, multe dintre ele fiind dezvoltate chiar la Universitatea Berkeley, din California. Ar fi putut fi plătit pentru cercetările sale și ar fi putut să taxeze miile de oameni de știință cărora le furniza materiale prin Centrul de Stocare de Drojdie Genetică al Universității. Însă oricine, de la studenții faliți până la profesorii titulari, putea răsfoi catalogul Centrului, solicita și primi orice tulpină, achitând doar costurile de expediere.[47]

Și pentru că a ușurat și ieftinit atât de mult procesul, cercetarea în domeniul drojdiilor a înflorit.

În anii 1950, când Mortimer a început să studieze *S. cerevisiae* împreună cu colegul său, biologul John Johnston[48], puțină lume era interesată de drojdie. Cei mai mulți nu credeau că putem învăța prea multe despre ființele noastre complexe studiind o ciupercă măruntă. A fost nevoie de mult efort pentru a convinge comunitatea științifică de faptul că drojdia ar putea fi utilă și la altceva decât la coacerea pâinii, fabricarea berii sau fermentarea vinului.

Descoperirea făcută de Mortimer și Johnston și pe care mulți alții au ajuns s-o înțeleagă în anii următori a fost că aceste mici celule de drojdie nu sunt foarte diferite de cele ale noastre. Pentru dimensiunile lor, alcătuirea genetică și biochimică este extraordinar de complexă, făcându-le să fie un model excepțional pentru înțelegerea proceselor biologice care susțin viața și controlează longevitatea organismelor complexe mari, cum suntem noi. Dacă ești rezervat în privința dezvăluirilor pe care o celulă de drojdie ni le poate face despre cancer, Alzheimer, afecțiuni rare sau îmbătrânire, gândește-te că există cinci premii Nobel pentru

fiziologie sau medicină care s-au acordat pentru studiile asupra drojdiei, inclusiv premiul din 2009, pentru descoperirea modului în care celulele contracarează scurtarea telomerilor, adică una dintre caracteristicile îmbătrânirii.[49]

Activitatea lui Mortimer și Johnston — și, în special, un articol de specialitate din 1959 care demonstra că celulele de drojdie mamă și fiică pot avea durate de viață extrem de diferite — avea să pună bazele unei schimbări radicale a felului în care privim limitele vieții. În 2007, în momentul morții lui Mortimer, existau 10 000 de cercetători în întreaga lume care studiau drojdia.

Da, oamenii și drojdia sunt separați de un miliard de ani de evoluție, dar încă avem multe în comun. *S. cerevisiae* are aproximativ 70% în comun cu genele noastre. Și ceea ce face ea cu aceste gene nu este foarte diferit de modul în care le folosim noi. La fel ca în cazul oamenilor, celulele de drojdie încearcă aproape întotdeauna să facă unul din următoarele două lucruri: fie încearcă să mănânce, fie să se reproducă. Sunt flămânde sau sunt excitate. Asemenea oamenilor, pe măsură ce îmbătrânesc, ele devin mai lente, mai mari, mai rotunde și mai puțin fertile. Însă, în vreme ce oamenii parcurg acest proces de-a lungul mai multor decenii, celulele de drojdie îl trăiesc într-o săptămână. De aceea sunt un bun început când dorim să înțelegem îmbătrânirea.

Fără îndoială, informațiile potențiale pe care o drojdie măruntă ni le poate dezvălui despre noi — și relativa rapiditate cu care reușește acest lucru prin comparație cu alte organisme cercetate — au reprezentat în mare măsură motivul pentru care am hotărât să-mi încep cariera studiind *S. cerevisiae*. Totodată, miros a pâine caldă.

L-am cunoscut pe Mortimer la Viena în 1992, pe când aveam mai puțin de 25 de ani și am participat la Conferința Anuală despre Drojdii — da, există așa ceva — împreună cu cei doi îndrumători ai mei de doctorat, profesorul Ian Dawes, un australian fără respect pentru reguli de la Universitatea New South Wales[50], și profesorul Richard Dickinson, un britanic cu cu frica lui Dumnezeu, de la Universitatea din Cardiff, Țara Galilor.

Mortimer se afla la Viena pentru a discuta despre un efort științific important: secvențierea genomului de drojdie. Eu mă aflam acolo ca să fiu inspirat. Și am fost.[51] Dacă avusesem cumva îndoieli în privința deciziei de a-mi dedica primii ani de carieră științifică studierii unei ciuperci unicelulare, acestea s-au spulberat când m-am întâlnit față în față

cu oamenii care construiau o bază impresionantă de cunoștințe într-un domeniu care abia dacă existase cu câteva decenii înainte.

La scurt timp după acea conferință, unul dintre cei mai buni oameni de știință din întreaga lume în domeniul drojdiilor, Leonard Guarente, de la Institutul de Tehnologie din Massachusetts, a venit la Sydney în vacanță pentru a-l vizita pe Ian Dawes. Eu și Guarente am luat cina cu el și am făcut tot posibilul să mă așez vizavi.

Eram pe atunci masterand și mă foloseam de drojdie pentru a înțelege o afecțiune ereditară numită boala urinei cu aspect de sirop de arțar.* După cum îți dai seama din denumire, boala nu este cel mai politicos subiect de discuție la o cină. Însă Guarente m-a atras într-o conversație științifică cu o curiozitate și un entuziasm încântătoare. Discuția s-a îndreptat în scurt timp către cel mai recent proiect al său — în ultimele luni, începuse să studieze drojdia —, o lucrare care își avea originile în harta genetică funcțională dezvoltată de Mortimer la mijlocul anilor 1970.

Asta a fost tot. Aveam o pasiune pentru înțelegerea procesului de îmbătrânire și știam câte ceva despre manevrarea unei celule de drojdie cu ajutorul unui microscop și a unui micromanipulator. Acestea erau abilitățile esențiale necesare pentru a descoperi de ce îmbătrânește drojdia. În acea seară, eu și Guarente am stabilit un lucru: dacă nu puteam rezolva problema îmbătrânirii la drojdie, însemna că nu aveam nicio șansă să facem asta la oameni.

Nu doar că *voiam* să colaborez cu el. *Trebuia* să colaborez cu el.

Dawes i-a scris și l-a informat că eram nerăbdător să mă alătur laboratorului său și că eram „priceput la cercetare".

„Mi-ar face plăcere să lucrez cu David", a răspuns el câteva săptămâni mai târziu, așa cum a procedat, probabil, cu mulți alți candidați entuziaști. „Dar trebuie să vină cu propria finanțare." Ulterior, am aflat că fusese încântat doar pentru că crezuse că eram *celălalt* student de la cină.

Pusesem un picior în prag, dar șansele mele erau reduse. La vremea respectivă, în Statele Unite, străinii nu erau luați în considerare pentru prestigioasele premii postdoctorale, dar eu am insistat să fiu intervievat și mi-am plătit singur biletul de avion până la Boston. Am fost intervievat de către un monstru sacru al cercetărilor în domeniul celulelor stem, Douglas Melton, pentru o bursă a Fundației Helen Hay Whitney, care

* Leucinoză. (*N.t.*)

sprijinea cercetările biomedicale postdoctorale încă din 1947. După ce mi-am așteptat rândul în anticamera biroului său, alături de alți patru candidați, mi-am jucat șansa. Era ocazia mea. Nu-mi amintesc să fi avut emoții. Mă gândeam probabil că oricum nu aveam nicio șansă să obțin premiul. Așa că mi-am încercat norocul.

I-am spus lui Melton despre strădania mea continuă de a înțelege îmbătrânirea și de a găsi „genele dătătoare de viață", apoi i-am schițat pe tablă cum funcționează genele și ce aveam de gând să fac în următorii trei ani dacă primeam banii. Pentru a-mi arăta recunoștința, i-am oferit o sticlă de vin roșu adusă din Australia.

După aceea două lucruri au devenit clare. Primul, să nu te duci niciodată cu o sticlă de vin la interviu, pentru că poate fi considerată mită. Și al doilea, se pare că lui Melton i-a plăcut ce-am spus și felul cum am spus-o, pentru că am zburat înapoi acasă, am obținut bursa și apoi m-am urcat din nou în avion către Boston. A fost, fără îndoială, întâlnirea care mi-a schimbat cel mai mult viața.[52]

În momentul sosirii mele, în 1995, mă așteptam ca înțelegerea îmbătrânirii să fie legată de studiul sindromului Werner, o boală teribilă care se manifestă o dată la 100 000 de nașteri prin simptome care includ pierderea forței corporale, riduri, albirea părului, pierderea părului, cataractă, osteoporoză, probleme cardiace și multe alte semnale de îmbătrânire — nu în rândul unor persoane de 70 sau 80 de ani, ci la cei de 30 sau 40 de ani. Lifespanul în cazul sindromului Werner este de 46 de ani.

Însă, la două săptămâni după sosirea mea în Statele Unite, o echipă de cercetători de la Universitatea din Washington, condusă de părintele înțelept și grijuliu al cercetării îmbătrânirii, George Martin, a anunțat că a descoperit o genă care, în momentul mutației, provoacă sindromul Werner.[53] La vremea respectivă m-am bosumflat pentru că fusesem „desființat", însă descoperirea mi-a permis să fac un prim pas și mai important către obiectiv. Fără discuție, avea să se dovedească secretul formulării Teoriei Informaționale a Îmbătrânirii.

Acum, după ce gena Werner, cunoscută sub numele de WRN, a fost identificată la om, următorul pas era testarea genei similare din drojdie, pentru a vedea dacă îndeplinește aceeași funcție. Dacă da, puteam folosi drojdia pentru a determina mai rapid cauza sindromului Werner și, în general, pentru a înțelege mai bine îmbătrânirea. Am intrat victorios în biroul lui Guarente, ca să-i spun că studiez sindromul Werner la drojdie și că așa vom rezolva îmbătrânirea.

La drojdie, echivalentul genei WRN este Supresorul Creşterii Lente 1, sau *SGS1*. Se bănuia deja că această genă codifică un tip de enzimă, numită ADN-helicaza, care descurcă catenele încâlcite de ADN înainte să se rupă. Helicazele sunt deosebit de importante în secvenţele de ADN repetitive, predispuse în mod inerent la încâlcire şi rupere. Funcţionalitatea proteinelor, precum cele codificate de gena Werner, este, prin urmare, vitală, deoarece mai bine de jumătate din genomul nostru este, de fapt, repetitiv.

Printr-un proces de schimbare a genelor, în care celulele erau păcălite să preia bucăţi suplimentare de ADN, am înlocuit gena funcţională *SGS1* cu o versiune mutantă. De fapt, am testat să vedem dacă era posibil să îmbolnăvim drojdia cu sindromul Werner.

După înlocuire, lifespanul celulelor de drojdie a fost redus la jumătate. În mod normal, asta nu ar fi fost o veste bună. Numeroase evenimente fără legătură cu îmbătrânirea — cum ar fi devorarea de către un parazit, uscarea pe un strugure sau băgarea în cuptor — pot reduce lifespanul celulelor de drojdie. Iar în cazul de faţă îi dădusem peste cap ADN-ul, putând scurtcircuita celulele într-o mie de moduri diferite, provocând moartea lor prematură.

Dar acele celule nu mureau *pur şi simplu*. Mureau după un declin precipitat al sănătăţii şi funcţionalităţii lor. Pe măsură ce genele mutante *SGS1* îmbătrâneau, deveneau mai lente în ciclul lor celular. Creşteau mai mult. Atât genele de „împerechere" masculine, cât şi cele feminine (descendente ale genei A) se activau simultan, fiind astfel sterile şi nereuşind să se împerecheze. Toate acestea erau caracteristici ale îmbătrânirii la drojdie. Care se producea cu mai mare rapiditate la genele mutante create de noi. Părea să fie vorba, cu siguranţă, de o versiune a sindromului Werner.

Folosind tulpini specializate, am colorat ADN-ul în albastru şi am folosit roşu pentru nucleoli, care se găsesc în nucleul tuturor celulelor eucariote. Astfel, ne-a fost mai uşor să vedem la microscop ce se întâmpla la nivel celular.

Iar ce se întâmpla era fascinant.

Nucleolul este o parte a nucleului în care rezidă ADN ribozomal, sau ADNr. ADNr-ul este copiat în ADN-ul ribozomal, fiind utilizat de enzimele ribozomului pentru a sutura aminoacizii între ei pentru a crea proteine noi.

La celulele *SGS1* îmbătrânite, nucleolul arăta de parcă ar fi explodat. În locul unei singure semiluni roşii care să înoate într-un ocean albastru,

nucleolul era împrăştiat în vreo şase insulițe. Era tragic şi frumos, în acelaşi timp. Imaginea, care avea apoi să figureze în numărul din august 1997 al prestigioasei reviste *Science*, încă mai este afişată în biroul meu.

Continuarea a fost una fermecătoare şi edificatoare, deopotrivă. Ca reacție la distrugere, asemenea şoarecilor la chemarea flautistului din Hamelin*, proteina numită Sir2 — prima sirtuină cunoscută, codificată de gena *SIR2*[10] şi descendentă a genei B — s-a îndepărtat de genele de împerechere către interiorul nucleolului.

A fost o priveliște frumoasă pentru mine, dar o problemă pentru drojdie. Sir2 are un rol important: este un factor epigenetic, o enzimă care se aşază pe gene, înfăşoară ADN-ul şi îl amortizează. La nivel molecular, Sir2 realizează acest lucru prin activitatea sa enzimatică, asigurându-se că substanțele chimice numite acetili nu se acumulează pe histone şi nu slăbesc asamblarea ADN-ului.

Când sirtuinele părăsesc genele de împerechere — acele descendente ale genei A care controlează fertilitatea şi reproducerea — celulele mutante activează atât genele masculine, cât şi pe cele feminine, făcându-le să-şi piardă identitatea sexuală, la fel ca în cazul celulelor bătrâne obişnuite, însă mult mai devreme.

La început nu am înțeles de ce exploda nucleolul, ca să nu mai vorbesc despre motivul pentru care sirtuinele se deplasau către el pe măsură ce celulele îmbătrâneau. M-am chinuit săptămâni la rând să găsesc un răspuns.

Apoi, într-o noapte, după o zi lungă petrecută în laborator, m-am trezit brusc cu o idee.

Mi-a venit la granița dintre delirul provocat de lipsa de somn şi visarea profundă. Germenii unui concept. Câteva cuvinte amestecate. Un tablou încâlcit. Dar a fost de-ajuns ca să mă trezesc şi să sar din pat.

Mi-am înşfăcat carnetul şi m-am dus în bucătărie. Acolo, chircit deasupra mesei, în zorii zilei de 28 octombrie 1996, am început să scriu.

O teorie despre senescența replicativă la drojdie & alte organisme.

Am scris aproximativ o oră, notând idei, desenând imagini, schițând grafice, formulând ecuații noi.[54] Observațiile ştiințifice cărora înainte nu

* Trimitere la basmul Fraților Grimm, *Flautistul din Hamelin*. (*N.r.*)

le găsisem un sens acum se încadrau perfect într-o imagine de ansamblu. ADN-ul deteriorat provoacă instabilitatea genomului, scriam eu, care perturbă proteina Sir2, modificând epigenomul și determinând celulele să-și piardă identitatea și să devină sterile în timp ce repară daunele. Acestea erau zgârieturile analoge de pe DVD-urile digitale. Modificările epigenetice cauzează îmbătrânirea.

Exista, îmi imaginam eu, un singur proces care le controla pe toate. Nu un număr nedeterminat de modificări și îmbolnăviri ale unor celule separate. Nici măcar un set de caracteristici care să poată fi abordate pe rând. Exista ceva mai amplu — și mai singular — decât toate astea.

Aceasta a fost baza de înțelegere a circuitului de supraviețuire și a rolului său în îmbătrânire.

A doua azi i-am arătat lui Guarente notițele mele. A fost încântat; i s-a părut că era cea mai importantă idee pe care o avusesem vreodată. Iar eu eram emoționat; îmi era teamă să nu găsească vreo breșă în logica mea și să o desființeze. În schimb, s-a uitat tăcut în carnetul meu, mi-a pus câteva întrebări și m-a alungat cu șase cuvinte.

— Îmi place, a zis. Mergi și dovedește.

RECITALUL

Pentru a înțelege Teoria Informațională a Îmbătrânirii, trebuie să aruncăm o nouă privire epigenomului, acea parte a celulei la controlul căreia contribuie sirtuinele.

Analizat atent, epigenomul este mai complex și mai fascinant decât orice invenție umană. Este format din catene de ADN înfășurate în jurul bobinelor de proteine numite histone, care se îmbină în bucle mai mari numite cromatină, îmbinate la rândul lor în bucle și mai mari numite cromozomi.

Sirtuinele comandă bobinelor de proteine, histonelor, să înfășoare strâns ADN-ul, permițând, în același timp, altor regiuni să zburde în voie. În acest fel, unele gene rămân tăcute, în vreme ce altele pot fi accesate de factorii de transcripție de atașare de ADN care activează genele.[55] Despre genele accesibile se spune că se află în „eucromatină", în vreme ce genele tăcute sunt în „heterocromatină". Prin eliminarea etichetelor chimice din histone, sirtuinele împiedică factorii de transcripție să se atașeze de gene, transformând eucromatina în heterocromatină.

Fiecare dintre celulele noastre are, desigur, același ADN, deci ceea ce diferențiază o celulă nervoasă de o celulă a pielii este epigenomul, termenul generic folosit pentru sistemele de control și structurile celulare ce instruiesc o celulă care sunt genele pe care trebuie să le activeze și care sunt cele care trebuie să rămână inactive. Iar acesta este, într-o măsură mult mai mare decât genele noastre, cel care ne controlează de fapt viața.

Una dintre cele mai bune comparații prin care putem vizualiza genomul uman este cea cu un pian de concert.[56] Fiecare genă este o clapă. Fiecare clapă produce o notă. Și, de la instrument la instrument, în funcție de producător, de materiale și de circumstanțele de fabricație, fiecare pian va suna puțin diferit, chiar dacă este folosit în același mod. Așa sunt și genele noastre. Avem aproximativ 20 000 de gene, plus-minus câteva mii[57].

La fiecare clapă se poate cânta *pianissimo* (încet) sau *forte* (cu forță). Notele pot fi executate *tenuto* (susținut) sau *allegretto* (rapid). Pentru pianiștii virtuozi, există sute de moduri de interpretare pentru fiecare clapă și nenumărate feluri de interpretare a lor împreună, în acorduri și combinații care pot da naștere mai multor tipuri de muzică, cum ar fi jazz, ragtime, rock, reggae, vals etc.

Pianistul care face acest lucru este epigenomul. Printr-un proces de dezvăluire a ADN-ului nostru sau înfășurându-l în pachete compacte de proteine și prin marcarea genelor cu etichete chimice numite metili și acetili, alcătuite din carbon, oxigen și hidrogen, epigenomul se folosește de genomul nostru pentru a compune muzica vieții noastre.

Da, uneori mărimea, forma și starea în care se află un pian dictează ce poate face un pianist cu el. Este dificil să cânți un concert pe un pian de jucărie cu 18 clape și este foarte greu să cânți frumos la un instrument care n-a mai fost acordat în ultimii 50 de ani. În mod similar, genomul dictează ce poate face epigenomul. O omidă nu poate deveni om, dar poate deveni fluture, în virtutea schimbărilor expresiei epigenetice care se produce în timpul metamorfozei, fără ca genomul său să se schimbe câtuși de puțin. La fel, un copil ai cărui părinți aparțin unei descendențe îndelungate de oameni cu părul brunet și ochi căprui nu va fi blond cu ochi albaștri, însă șoarecii gemeni agouti de laborator pot deveni de culoare maro sau aurie, în funcție de măsura în care a fost activată gena *Agouti* pe perioada gestației cu ajutorul influențelor de mediu asupra epigenomului, precum acidul folic, vitamina B_{12}, genisteina din soia sau toxina bisfenol A.[58]

În mod similar, în cazul gemenilor umani monozigoți, forțele epigenetice pot împinge două persoane cu același genom în direcții foarte diferite. Le pot determina chiar să îmbătrânească diferit. Poți observa limpede acest lucru punând fotografia unui geamăn care nu fumează alături de cea a fratelui său fumător; ADN-ul lor este în mare măsură încă același, însă fumătorii au cearcăne mai mari, o bărbie dublă mai pronunțată și mai multe riduri în jurul ochilor și gurii. Nu sunt mai bătrâni, dar în mod clar au îmbătrânit mai repede. Studiile efectuate asupra gemenilor identici au plasat influențele genetice asupra longevității între 10% și 25%, ceea ce, după orice estimare, este un procent surprinzător de scăzut.[59]

ADN-ul nostru nu este destinul nostru.

Acum, imaginează-ți că ești într-o sală de concert. Un pianist virtuoz este așezat în fața unui superb pian Steinway lăcuit. Începe concertul. Muzica este frumoasă, uluitoare. Totul este perfect.

Dar apoi, la câteva minute după începerea piesei, pianistul ratează o notă. Prima dată când se întâmplă, acest lucru trece aproape neobservat — un re în plus, acolo unde nu era nevoie de această notă. Încorporată între atâtea alte note ireproșabil interpretate, ascunsă printre acordurile altfel impecabil redate dintr-o melodie perfectă, nu reprezintă niciun motiv de îngrijorare. Apoi însă, câteva minute mai târziu, situația se repetă. După care, cu o frecvență sporită, din nou și din nou, și din nou.

Este important de reținut că nu este nimic în neregulă cu pianul. Iar pianistul interpretează majoritatea notelor așa cum au fost ele indicate de compozitor. Doar că redă câteva note în plus. La început, acest lucru este doar enervant. Cu timpul, devine tulburător. În cele din urmă, strică întreg concertul. Fără discuție, am putea presupune că s-a întâmplat ceva cu pianistul. S-ar putea chiar ca cineva să alerge pe scenă, să se asigure că se simte bine.

Zgomotul epigenetic provoacă același tip de haos. Este determinat în mare parte de un agent dăunător extrem de perturbator al celulei, cum ar fi ADN-ul deteriorat, așa cum s-a întâmplat în circuitul de supraviețuire inițial al *M. superstes* și în celulele de drojdie bătrâne care și-au pierdut fertilitatea. Iar acesta este, potrivit Teoriei Informaționale a Îmbătrânirii, motivul pentru care îmbătrânim. Motivul pentru care ni se albește părul. Motivul pentru care ni se ridează pielea. Motivul pentru care încep să ne doară încheieturile. Și, mai presus de toate, motivul pentru care

se produc toate caracteristicile îmbătrânirii, de la epuizarea celulelor stem până la senescența celulară, disfuncția mitocondrială și scurtarea rapidă a telomerilor.

Îmi dau seama că aceasta era o teorie îndrăzneață. Iar forța unei teorii ține de cât de bine anticipează rezultatele unor experimente riguroase, adesea de ordinul milioanelor, de numărul fenomenelor pe care le poate explica și de simplitatea sa. Teoria mea era simplă și explica multe. Fiind niște cercetători buni, tot ce ne mai rămăsese de făcut era să ne dăm toată silința să o desființăm și să vedem cât rezistă.

Pentru început, eu și Guarente am pus ochii pe ADN-ul unei drojdii.

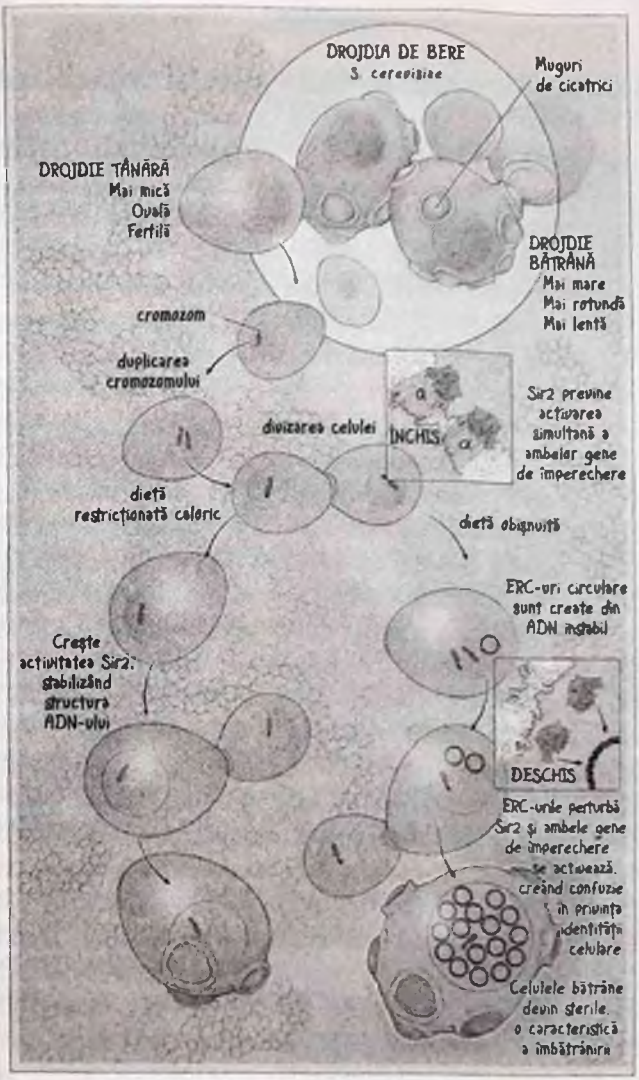
Am folosit o tehnică numită pătarea Southern, o metodă de separare a ADN-ului în funcție de dimensiunea și conformația sa și de iluminare a acestuia cu o sondă ADN radioactivă. În primul experiment am observat ceva spectaculos. În mod normal, ADNr-ul unei celule de drojdie făcut vizibil prin pătarea Southern este strâns împachetat, ca un ghem nou de frânghie, având la vedere doar câteva bucle subțiri de ADN superrăsucit. Însă ADNr-ul celulelor de drojdie create de noi în laborator — mutantele Werner care păreau să îmbătrânească rapid — se desfăceau într-o veselie, ca atunci când rupi o pungă vidată cu fire de ață.

ADNr-ul era o stare de haos. Aparent, genomul se fragmenta. ADN-ul se recombina și se amplifica, figurând în testul Southern sub forma unor pete întunecate și cercuri subțiri, în funcție de cât de înfășurate și de răsucite erau. Am denumit aceste bucle de ADN cercuri de ADN extracromozomial ribozomal, sau ERC-uri, care se acumulau pe măsură ce celulele mutante îmbătrâneau.

Dacă reușisem într-adevăr să inducem îmbătrânirea, atunci aveam să vedem apariția acestui tipar și în celulele de drojdie care îmbătrâneau normal.

Vârsta unei celule de drojdie nu se măsoară după numărul lumânărilor aniversare. Fiindcă efectiv nu trăiește atât de mult. În schimb, vârsta drojdiei se măsoară prin numărul de ori în care o celulă-mamă se divide, creând celule-fiică. În majoritatea cazurilor, o celulă de drojdie se divide de 25 de ori înainte să moară. Acest lucru face totuși ca obținerea unor celule bătrâne de drojdie să fie o sarcină extraordinar de provocatoare. Pentru că, până la expirarea unei celule obișnuite de drojdie, ea se înconjoară de 2^{25} descendenți, adică 33 de milioane.

A fost nevoie de o săptămână de muncă, de o mulțime de nopți nedormite și o grămadă de băuturi cu cofeină pentru a aduna suficiente



LECȚII DESPRE ÎMBĂTRÂNIRE OFERITE DE CELULELE DE DROJDIE. La celulele tinere de drojdie, masculine și feminine, „informația de împerechere" (gena A) este menținută pe poziția „închis" de către enzima Sir2, prima sirtuină (codificată de descendenta genei B). ADN-ul ribozomal extrem de repetitiv (ADNr-ul) este instabil și se formează cercuri de ADN toxic; acestea se recombină și se acumulează până la un nivel toxic în celulele bătrâne, omorându-le. Ca răspuns la cercurile ADN și la instabilitatea percepută a genomului, Sir2 se îndepărtează de genele silențioase de împerechere, pentru a ajuta la stabilizarea genomului. Atât genele masculine, cât și cele feminine se activează, provocând infertilitatea, principala caracteristică a îmbătrânirii drojdiei.

celule bătrâne obișnuite. După ce am developat filmul și am vizualizat ADNr-ul, am fost uimit de cele văzute.[60]

Asemenea celulelor mutante, celulele normale de drojdie erau pline de ERC-uri.

Am trăit un moment de tipul „Evrika!". Nu era o dovadă — un om de știință bun nu are niciodată dovezi despre nimic —, ci prima confirmare substanțială a unei teorii, fundamentul pe care eu și alții aveam să ne bazăm diverse descoperiri în anii următori.

Prima predicție testabilă a fost că, dacă punem un ERC în niște celule foarte tinere de drojdie — și am conceput un truc genetic pentru a reuși asta —, ERC-urile aveau să se multiplice și să perturbe sirtuinele, iar celulele de drojdie aveau să îmbătrânească prematur, să devină sterile și să moară tinere — și așa s-a întâmplat. Am publicat acea lucrare în decembrie 1997 în revista științifică *Cell*, iar știrea s-a răspândit în întreaga lume: „Oamenii de știință au descoperit cauza îmbătrânirii".

Atunci a fost momentul în care Matt Kaeberlein, pe atunci doctorand, a sosit în laboratorul nostru. Primul său experiment a constat în inserarea unei copii suplimentare a *SIR2* în genomul celulelor de drojdie, pentru a vedea dacă poate stabiliza genomul drojdiei și întârzia îmbătrânirea. După adăugarea *SIR2*, ERC-urile au fost prevenite și a constatat o creștere cu 30% a duratei de viață a celulelor de drojdie, așa cum speraserăm. Ipoteza noastră părea să se confirme: sursa originară, fundamentală, a sterilității și îmbătrânirii drojdiei era instabilitatea inerentă a genomului.

Concluziile acestor rezultate inițiale pe drojdie și încă un deceniu de reflecții și teste pe celule de mamifere au reprezentat un mod complet nou de a înțelege îmbătrânirea, o teorie informațională care avea să împace factorii aparent disparați ai îmbătrânirii într-un model universal al vieții și al morții. Acesta arăta astfel:

Tinerețe → ADN deteriorat → instabilitatea genomului → perturbarea asamblării ADN-ului și a ordonării genelor (epigenomul) → pierderea identității celulare → senescență celulară → boală → moarte.

Implicațiile erau profunde: dacă am putea interveni în oricare dintre aceste etape, am putea ajuta oamenii să trăiască mai mult.

Dar cum ar fi dacă am putea interveni în toate etapele? Am putea atunci să stopăm îmbătrânirea?

Teoriile trebuie testate și retestate — nu doar de un singur savant, ci de mai mulți. Și, în acest scop, am avut norocul să formez o echipă cu unii dintre cei mai străluciți și mai pasionați oameni de știință din lume.

Îl aveam pe Lenny Guarente, mentorul nostru neobosit. Mai era și Brian Kennedy, care demarase proiectul despre îmbătrânirea drojdiei în laboratorul lui Lenny și, de atunci, jucase un rol extrem de important în înțelegerea bolilor care provoacă îmbătrânirea prematură și a impactului genelor și moleculelor care îmbunătățesc sănătatea și longevitatea organismelor-model. Apoi mai erau Monica Gotta și Susan Gasser de la Universitatea din Geneva, care se numără acum printre cei mai influenți cercetători în domeniul reglării genelor; Shin-ichiro Imai, în prezent profesor la Universitatea Washington, care a descoperit că sirtuinele sunt enzime care utilizează NAD și care cercetează acum modul în care organismul controlează sirtuinele; Kevin Mills, care a condus un laborator în Maine și a devenit apoi cofondator și cercetător științific principal la Cyteir Therapeutics, care dezvoltă noi modalități de combatere a cancerului și bolilor autoimune; Nicanor Austriaco, care a demarat proiectul alături de Brian, iar acum este profesor de biologie și teologie, o combinație grozavă, la Providence College; Tod Smeal, cercetător-șef în domeniul biologiei cancerului la compania farmaceutică mondială Eli Lilly; David Lombard, actualmente cercetător in domeniul îmbătrânirii la Universitatea din Michigan; Matt Kaeberlein, profesor la Universitatea din Washington, care testează molecule pentru a determina longevitatea la câini; David McNabb, al cărui laborator de la Universitatea din Arkansas a făcut descoperiri-cheie în domeniul agenților patogeni fungici, care au salvat vieți; Bradley Johnson, expert în îmbătrânirea umană și cancer la Universitatea din Pennsylvania; și Mala Murthy, în prezent neurocercetător renumit la Princeton.

Am fost de multe ori privilegiat în privința colegilor. Iar acest lucru nu a fost nicicând mai adevărat ca în cazul laboratorului lui Guarente de la MIT. A fost o echipă de vis și adesea mă simțeam neinsemnat în compania celorlalți.

Când mi-am început cariera în acest domeniu, nu visam decât să ajung să public un articol în revistele de specialitate de top. Pe parcursul acelor ani, echipa noastră publica un articol la câteva luni.

Am demonstrat că redistribuirea Sir2 către nucleol este o reacție la numeroasele deteriorări ale ADN-ului, care se produceau ca rezultat al înmulțirii ERC-urilor și inserării lor înapoi în genom sau îmbinării lor la un loc, formând un ERC masiv. Când Sir2 se deplasează pentru a combate instabilitatea ADN-ului, acest lucru cauzează sterilitatea celulelor bătrâne, balonate, de drojdie. Acesta era primul pas al circuitului de supraviețuire, deși la acea vreme habar nu aveam că este atât de străvechi și de esențial pentru existența noastră, cum avea să se dovedească mai târziu.

Am anunțat public faptul că puteam îmbolnăvi drojdia cu un sindrom de tip Werner, determinând explozia nucleolilor.[61] Am descris modalitățile în care celulele mutante *SGS1*, cele infestate de noi cu echivalentul mutației sindromului Werner, acumulau ERC-uri mult mai rapid, ceea ce ducea la îmbătrânire prematură și o durată de viață redusă.[62] În mod crucial, demonstrând că prin adăugarea unui ERC celulelor tinere, acestea îmbătrâneau prematur, am obținut dovezile fundamentale că ERC-urile nu doar că se produc în momentul îmbătrânirii, ci că ele sunt cauza. Iar prin deteriorarea artificială a ADN-ului în celulă și analizarea reacției celulare am arătat de ce se deplasează sirtuinele — pentru a ajuta la repararea ADN-ului.[63] Aceasta s-a dovedit a fi a doua etapă din circuitul de supraviețuire.[64] Deteriorarea ADN-ului care a dat naștere ERC-urilor perturba atenția Sir2 de la genele de împerechere, determinându-le să devină sterile, un semn distinctiv al îmbătrânirii drojdiei.

Era vorba de zgomot epigenomic în forma sa cea mai pură.

A mai durat încă 20 de ani pentru a afla dacă aceste descoperiri aveau relevanță în cazul organismelor mai complexe decât drojdia. Noi, mamiferele, avem șapte gene sirtuine care și-au dezvoltat o varietate de funcții superioare sarcinilor unei *SIR2* simple. Trei dintre ele, *SIRT1*, *SIRT6* și *SIRT7*, sunt esențiale pentru controlul epigenomului și repararea ADN-ului. Celelalte, *SIRT3*, *SIRT4* și *SIRT5*, rezidă în mitocondrii, unde controlează metabolismul energetic, în vreme ce *SIRT2* gravitează în jurul citoplasmei, controlând diviziunea celulară și producția sănătoasă de celule sexuale.

Pe parcurs au existat mai multe indicii. Stephen Helfand, de la Universitatea Brown, a arătat că, adăugând copii suplimentare ale genei dSir2 musculiței de oțet, este suprimat zgomotul epigenetic și prelungit lifespanul. Noi am descoperit că, în celulele de mamifere ale șoarecilor și oamenilor, SIRT1 se deplasează dinspre genele silențioase pentru a ajuta la repararea ADN-ului deteriorat.[65] Însă proporția reală a conservării

circuitului de supraviețuire la oameni și drojdie a fost descoperită abia în 2017, când echipa Evei Bober, de la Institutul Max Planck pentru Cercetări Cardiace și Pulmonare din Bad Nauheim, Germania, a raportat că sirtuinele stabilizează ADNr-ul uman.[66] Apoi, în 2018, Katrin Chua, de la Universitatea Stanford, a constatat că, prin stabilizarea ADNr-ului uman, sirtuinele previn senescența celulară — în esență, aceeași funcție antiîmbătrânire descoperită de noi la sirtuinele din drojdie cu 20 de ani în urmă.[67]

Aceasta a fost o revelație: oamenii sunt despărțiți de drojdie de peste un miliard de ani de evoluție, dar, in esență, circuitul nu s-a schimbat.

Însă, până în momentul acestor descoperiri, mi-a fost clar că zgomotul epigenomic era, probabil, un catalizator al îmbătrânirii umane. Două decenii de cercetări ne conduseseră deja în această direcție.[68]

În 1999 m-am mutat de la MIT peste râu, la Harvard Medical School*, unde am înființat un laborator dedicat studierii îmbătrânirii. Acolo speram să găsesc un răspuns la o nouă întrebare care mă preocupa.

Remarcasem că celulele de drojdie hrănite cu doze mai mici de zahăr nu doar că trăiau mai mult, dar ADNr-ul lor era incredibil de compact — amânând semnificativ acumularea inevitabilă de ERC-uri, numărul catastrofal de deteriorări ale ADN-ului, explozia nucleolară, sterilitatea și moartea.

De ce se întâmpla acest lucru?

CIRCUITUL DE SUPRAVIEȚUIRE AJUNGE LA MATURITATE

ADN-ul nostru este atacat constant. În medie, fiecare dintre cei 46 de cromozomi umani este deteriorat, într-un fel sau altul, de fiecare dată când o celulă își copiază ADN-ul, acest lucru însumând peste două trilioane de rupturi în corpul nostru, zi de zi. Iar acestea sunt doar frânturile apărute în momentul duplicării. Există și altele, cauzate de radiațiile naturale, de substanțele chimice din mediul înconjurător sau de razele X și scanările computerului tomograf la care ne supunem.

* Cele două instituții sunt despărțite de râul Charles. (*N.t.*)

Dacă nu ar exista o modalitate de reparare a ADN-ului, nu am trăi prea mult. De aceea, în vremurile primordiale, strămoșii fiecărui organism viu de pe această planetă au evoluat pentru a sesiza deteriorarea ADN-ului, încetinirea dezvoltării celulare și pentru a devia energia spre refacerea ADN-ului — ceea ce eu numesc circuitul de supraviețuire.

De când mi-am început cercetările în domeniul drojdiei, dovezile că aceasta nu este foarte diferită de noi au continuat să se acumuleze. În 2003, Michael McBurney, de la Universitatea din Ottawa (Canada), a descoperit că embrionii de șoareci manipulați în așa fel încât să producă una dintre cele șapte enzime de sirtuină, SIRT1, nu depășeau a paisprezecea zi de dezvoltare — aproximativ două treimi din perioada de gestație a șoarecilor.[69] Printre motive, a raportat echipa sa în revista *Cancer Cell*, se număra deprecierea abilității de a reacționa la deteriorarea ADN-ului și de a-l repara.[70] În 2006, Frederick Alt, Katrin Chua și Raul Mostovslavsky, de la Harvard, au arătat că șoarecii concepuți să le lipsească enzima SIRT6 manifestau semnalele tipice ale îmbătrânirii rapide și ale unei durate de viață mai scurte.[71] Când oamenii de știință au eliminat capacitatea unei celule de a crea această proteină vitală, aceasta și-a pierdut capacitatea de a repara rupturile ADN-ului dublu-catenar, după cum dovediserăm noi la drojdie, în 1999.

Dacă ești sceptic, și așa ar trebui să fii, ai putea presupune că acești șoareci SIRT mutanți ar putea fi bolnavi și, prin urmare, de aceea trăiesc mai puțin. Dar, adăugând mai multe copii ale genelor de sirtuină *SIRT1* și *SIRT6*, obținem exact contrariul: sănătatea șoarecilor se îmbunătățește și durata lor de viață se prelungește, așa cum s-a întâmplat la drojdie după adăugarea unor copii suplimentare ale genei *SIR2*.[72] Meritele pentru aceste două descoperiri aparțin unor foști colegi ai mei, Shin-ichiro Imai, fostul meu tovarăș de pahar de la laboratorul Guarente, și Haim Cohen, primul cercetător postdoctoral din echipa mea de la Harvard.

La drojdie, am dovedit că rupturile de ADN determină sirtuinele să se îndepărteze de genele silențioase de împerechere, cauzând sterilitatea celulelor bătrâne. Era un sistem simplu, pe care l-am înțeles în câțiva ani.

Dar este acesta circuitul de supraviețuire care determină îmbătrânirea la mamifere? Care sunt părțile sistemului care au supraviețuit vreme de miliarde de ani și care sunt cele specifice drojdiei? Aceste întrebări sunt extrem de importante pentru cunoașterea umană în acest moment, iar răspunsurile încep să ni se dezvăluie.

Ce sugerez eu este că gena *SIR2* la drojdie și genele *SIRT* la mamifere sunt toate descendente ale genei B, amortizorul originar al genelor la *M. superstes*.[73] Sarcina sa inițială era de a reduce la tăcere genele care controlau reproducerea.

La mamifere, sirtuinele au preluat de atunci o varietate de roluri noi, nu doar pe cel de controlori ai fertilității (pe care încă îl dețin). Ele elimină acetilii din sute de proteine ale celulei: histonele, da, dar și alte proteine care controlează diviziunea celulară, supraviețuirea celulelor, repararea ADN-ului, inflamația, metabolismul glucozei, mitocondriile și multe alte funcții.

Am ajuns să privesc sirtuinele ca pe directorii unor trupe de intervenție policalificate în situații de dezastru, care trimit o serie de echipe specializate de urgență pentru a rezolva stabilitatea ADN-ului, repararea ADN-ului, supraviețuirea celulelor, metabolismul și comunicarea intercelulară. Într-un fel, se aseamănă cu centrul de comandă al miilor de lucrători comunitari care au intervenit în Louisiana și Mississippi în urma uraganului Katrina în 2005. Majoritatea lucrătorilor nu erau din Gulf Coast, dar au venit, au depus toate eforturile să repare stricăciunile, apoi au plecat acasă. Unii au lucrat în comunitățile devastate de furtună câteva zile, iar alții, câteva săptămâni, înainte de a se întoarce la viețile lor. Și, pentru cei mai mulți, nu a fost prima sau ultima dată când au făcut așa ceva; de fiecare dată când se produce un dezastru care afectează serviciile comunitare, ei sar în ajutor.

Când sunt acasă, acești oameni își văd de treburile lor obișnuite: își plătesc facturile, tund gazonul, sunt antrenori de baseball etc. Dar când sunt plecați să dea o mână de ajutor pentru ca locuri precum Gulf Coast să nu cadă în anarhie — o stare cu un impact dezastruos asupra întregii țări —, ei trebuie să lase în așteptare o mulțime de lucruri.

Când sirtuinele trec de la prioritățile lor tipice la implicarea în repararea ADN-ului, funcția lor epigenetică „de acasă" se suspendă un timp. Apoi, după remedierea dezastrului, când se întorc la bază, revin la rolul lor obișnuit: controlează genele și se asigură că celulele își păstrează identitatea și că funcționează optim.

Dar ce se întâmplă când trebuie să intervină la urgențe care se țin lanț? La uragan după uragan? La cutremur după cutremur? Echipele de reparații lipsesc de acasă mult timp. Sarcinile lor obișnuite se aglomerează. Facturile ating scadența, apoi depășesc termenul și încep să sune tipii de la firmele de recuperare. Iarba crește prea mult și, în scurt

timp, președintele asociației începe să trimită notificări neplăcute. Echipa de baseball rămâne fără antrenor și încasează înfrângere după înfrângere. Și, mai ales, nu îndeplinesc una dintre cele mai importante sarcini casnice — nu se reproduc. Această formă de hormeză, circuitul original de supraviețuire, funcționează cu succes menținând organismele în viață pe termen scurt. Dar, spre deosebire de moleculele de longevitate care imită pur și simplu hormezele prin modificarea sirtuinelor, mTOR sau AMPK, trimițând trupe în situații false de urgență, aceste urgențe reale provoacă daune care pot pune viața în pericol.

Ce poate provoca un număr atât de mare de urgențe? Deteriorarea ADN-ului. Și cine provoacă acest lucru? Ei bine, cu timpul, *viața* este vinovată. Produsele chimice maligne. Radiațiile. Chiar și copierea normală a ADN-ului. Acestea sunt, în concluzia noastră, cauzele îmbătrânirii, însă există o schimbare subtilă, dar vitală, pe care trebuie să o facem în acest mod de gândire. Situația nu depinde atât de mult de faptul că sirtuinele sunt suprasolicitate, deși se întâmplă asta, probabil, când suferi arsuri solare sau ești supus unei radiografii; situația care se repetă zilnic este că sirtuinele și colegii lor care controlează epigenomul nu își găsesc de fiecare dată drumul spre bazele lor genetice, după ce revin dintr-o intervenție. Este ca și cum unii dintre cei care au intervenit pentru remedierea dezastrului produs de Katrina în Gulf Coast și-ar uita adresa de domiciliu. Apoi, când catastrofele ar lovi din nou și din nou, ar trebui să se relocheze.

De fiecare dată când factorii epigenetici permit genomului să remedieze dezastrul, genele care ar trebui să se dezactiveze se activează și invers. *Oriunde* se opresc asupra genomului, procedează la fel, modificând epigenomul într-o manieră care nu le-a fost destinată inițial.

Celulele își pierd identitatea și funcționează defectuos. Se declanșează haosul. Haosul se manifestă sub forma îmbătrânirii. Acesta este zgomotul epigenetic care se află în centrul teoriei noastre unificate.

Cum reușește de fapt gena *SIR2* să dezactiveze genele? *SIR2* codifică o proteină specializată numită deacetilază histonică, sau HDAC, care desface enzimatic etichetele chimice acetile ale histonelor, care, după cum îți amintești, provoacă gruparea ADN-ului, împiedicându-l să se transforme în ARN.

Când enzima Sir2 se așază pe genele de împerechere, acestea rămân silențioase și celula continuă să se împerecheze și să se reproducă. Dar,

când are loc o ruptură de ADN, Sir2 este mobilizată la locul rupturii pentru a înlătura etichetele acetile de pe histone. Acest lucru grupează histonele, pentru a preveni deteriorarea ADN-ului zdrențuit și pentru a ajuta la recrutarea altor proteine reparatoare. După ce refacerea ADN-ului este completă, majoritatea proteinelor Sir2 se întorc la genele de împerechere, pentru a le amortiza și a restabili fertilitatea. Asta dacă nu apare o altă situație de urgență, cum ar fi, de exemplu, instabilitatea masivă a genomului care se ivește când ERC-urile se acumulează în nucleolii celulelor de drojdie bătrâne.

Pentru ca circuitul de supraviețuire să funcționeze și pentru ca acesta să poată cauza îmbătrânirea, Sir2 și alte regulatoare epigenetice trebuie să fie produse în „cantități limitate". Cu alte cuvinte, atunci când celula nu produce suficiente proteine Sir2 pentru a amortiza simultan genele de reproducere *și* a repara ADN-ul deteriorat; când trebuie să împartă proteinele Sir2 în mai multe locuri, după „nevoie". Acesta este motivul pentru care adăugarea unei copii suplimentare a genei *SIR2* prelungește durata de viață și amână infertilitatea: celulele au destule proteine Sir2 pentru a repara rupturile ADN-ului *și* destule să amortizeze genele de împerechere.[74]

Probabil, în ultimul miliard de ani, milioane de celule de drojdie au suferit mutații spontane pentru a produce o cantitate și mai mare de Sir2, dar au murit din cauza faptului că nu aveau niciun avantaj asupra celorlalte celule de drojdie. A trăi timp de 28 de diviziuni nu constituia niciun avantaj față de celulele care trăiau 24 de diviziuni și, pentru că Sir2 consuma energie, având mai multe proteine, putea fi chiar un dezavantaj. Cu toate acestea, în laborator, nu am constatat niciun dezavantaj pentru că drojdia primea mai mult zahăr decât putea consuma. Adăugând copii suplimentare ale genei *SIR2*, am oferit celulelor de drojdie ceea ce evoluția nu a reușit.

Dacă teoria informațională este corectă și îmbătrânirea este cauzată de reacția semnalizatorilor epigenetici la daunele și distrugerile celulare, atunci nu prea contează *unde* se produce deteriorarea. Tot ce contează este faptul că deteriorarea *se produce* și că sirtuinele aleargă în stânga și-n dreapta să remedieze dezastrul, abandonându-și responsabilitățile obișnuite și întorcându-se uneori în alte locuri din genom, unde amortizează gene care nu ar trebui amortizate. La nivel celular, este ca și cum l-ai perturba pe pianistul celulelor.

Pentru a demonstra asta a trebuit să spargem ADN-ul de șoarece.

ADN-ul nu e greu de spart în mod intenționat. Poți s-o faci prin retezare mecanică. Poți s-o faci prin chimioterapie. Poți s-o faci prin intermediul razelor X.

Dar trebuia s-o facem cu precizie — într-un mod care să nu creeze mutații sau să aibă impact asupra regiunilor care afectează funcțiile celulare. În principiu, trebuia să ne concentrăm atacurile pe zonele pustii ale genomului. Pentru a reuși asta, am folosit o genă similară Cas9, instrumentul de editare a genelor CRISPR din bacteriile care taie ADN-ul în locuri precise.

Enzima aleasă pentru experimentele noastre provenea dintr-un mucegai galben vâscos, numit *Physarum polycephalum*, care înseamnă literalmente „vâscozitate cu capete multiple". Majoritatea oamenilor de știință cred că această genă, numită I-*Ppo*I, este un parazit care nu face decât să se autocopieze. Când gena I-*Ppo*I despică genomul mucegaiului vâscos, inserează o nouă copie a sa. Este întruchiparea genei egoiste.

Acest lucru se petrece în mucegaiul vâscos, habitatul său natural. Însă când I-*Ppo*I se află într-o celulă de șoarece, îi lipsește mașinăria din mucegai pentru a se copia. Așa că rătăcește de colo colo și taie ADN-ul în câteva locuri ale genomului șoarecelui, fără să se producă și un proces de copiere. În schimb, celula nu are nicio problemă să lipească la un loc catenele de ADN, fără să lase nicio mutație, adică exact ce căutam noi pentru declanșarea circuitului de supraviețuire și perturbarea sirtuinelor. Genele care pot edita ADN-ul, precum Cas9 și I-*Ppo*I, sunt darurile făcute științei de către natură.

Pentru a crea un șoarece cu ajutorul căruia să testăm teoria informațională, am inserat o genă I-*Ppo*I într-o moleculă circulară de ADN, numită plasmidă, împreună cu toate elementele de reglare ADN necesare pentru controlarea genei, după care am introdus acel ADN în genomul unei linii de celule stem embrionare cultivate în laborator, în vase de plastic. Apoi am injectat celulele stem modificate genetic într-un embrion de șoarece cu 90 de celule, numit blastulă, l-am implantat în uterul unei femele de șoarece și am așteptat aproximativ 20 de zile nașterea șoriceilor.

Sună totul foarte complicat, dar nu este. Cu o anumită pregătire, orice student poate face asta. Este un lucru atât de obișnuit în zilele noastre, încât poți comanda un șoarece dintr-un catalog sau plăti unei companii să-ți creeze unul conform specificațiilor tale.

Șoriceii s-au născut perfect normal, după cum era de așteptat, fiindcă enzima de tăiere era dezactivată la acel stadiu. I-am numit cu afecțiune „șoareci ICE", ICE provenind de la „Modificări Inductive ale Epigenomului".* Componenta „inductivă" a acronimului este esențială — pentru că acești șoareci nu au nimic diferit până în momentul în care sunt hrăniți cu o doză mică de tamoxifen. Acesta este un inhibitor al estrogenului, care este utilizat în mod normal pentru tratarea cancerului uman, dar în acest caz modificaserăm șoarecii în așa fel încât doza de tamoxifen să activeze gena I-*Ppo*I. Enzima avea să se pună pe treabă, tăind genomul și suprasolicitând puțin circuitul de supraviețuire, fără să ucidă vreo celulă. Și, de vreme ce tamoxifenul are o perioadă de înjumătățire de doar două zile, înlăturarea acestuia din hrana șoarecilor avea să oprească tăierea.

S-ar fi putut ca șoarecii să moară. S-ar fi putut să dezvolte tumori. Sau s-ar fi putut să fie perfect sănătoși, să nu fie mai grav afectați decât în cazul unei radiografii dentare. Nu mai făcuse nimeni asta pe un șoarece, așa că nu aveam de unde ști. Dar, dacă ipoteza noastră despre instabilitatea epigenetică și despre îmbătrânire era corectă, tamoxifenul avea să funcționeze ca acea poțiune folosită de Fred și George Weasley în *Harry Potter și Pocalul de Foc* pentru a îmbătrâni.

Și a funcționat. A funcționat ca prin minune.

Pe parcursul tratamentului, șoarecii erau normali, indiferenți la tăierea ADN-ului și la perturbarea sirtuinelor. Însă, după câteva luni, am primit un telefon de la o cercetătoare postdoctorală care avea grijă de animalele noastre de experimente în timp ce eram plecat la laboratorul meu din Australia.

— Un șoarece este foarte bolnav, mi-a spus. Cred că trebuie să-l eutanasiem.

Am rugat-o să-mi trimită o fotografie a șoarecelui despre care vorbea. Când am primit poza pe telefon, nu mi-am mai putut stăpâni râsul.

— Ăsta nu este un șoarece bolnav, am răspuns eu. Ăsta este un șoarece *bătrân*.

— David, mi-a zis ea, cred că te înșeli. Scrie aici că e născut odată cu ceilalți șoareci din cușcă, iar aceștia sunt perfect normali.

Confuzia ei era de înțeles. La 16 luni, un șoarece obișnuit de laborator are încă o blană deasă, o coadă viguroasă, o siluetă musculoasă, urechi

* În engleză, *Inducible Changes to the Epigenome*. (*N.t.*)

agere și o privire limpede. Un șoarece ICE de aceeași vârstă, tratat cu tamoxifen, are părul mai subțire, albit, coloana încovoiată, urechile ca de hârtie și privirea încețoșată.

Adu-ți aminte că nu modificaserăm cu nimic genomul. Pur și simplu, tăiaserăm ADN-ul șoarecelui în locuri în care nu existau alte gene și forțaserăm celula să-l lipească la loc, să-l „lege". Doar ca să fim siguri, ulterior am rupt ADN-ul și în alte locuri, cu aceleași rezultate. Aceste rupturi au indus reacția sirtuinelor. Când acești reparatori s-au pus pe lucru, absența lor de la îndatoririle normale și prezența lor în alte părți ale genomului au modificat modul în care o mulțime de gene erau exprimate în momentele nepotrivite.

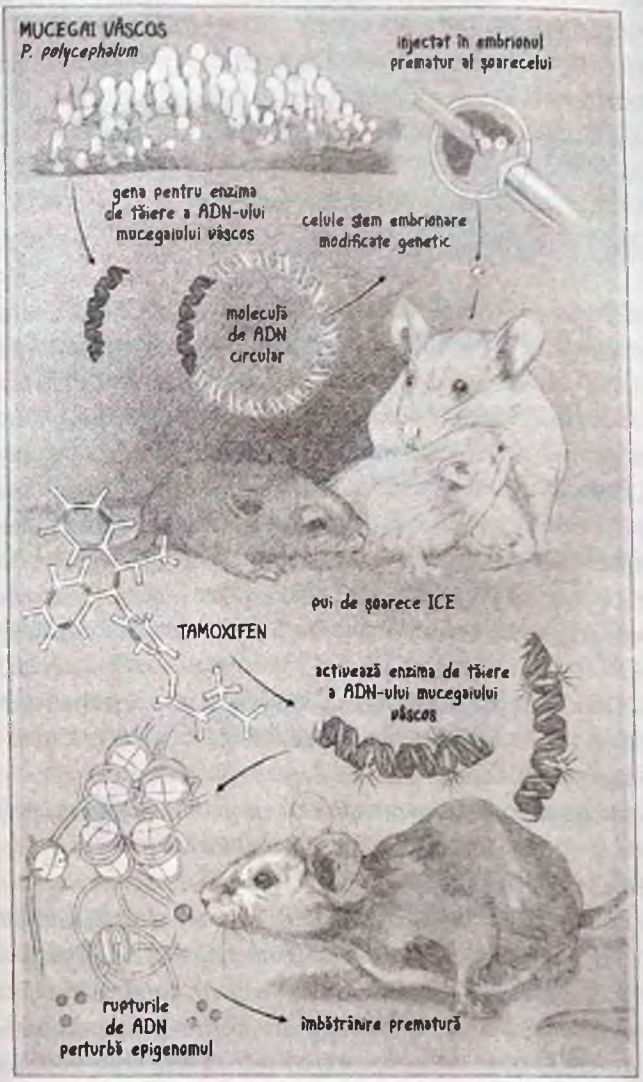
Aceste descoperiri se aliniau celor făcute de Trey Ideker și Kang Zhang, de la UC San Diego, și de Steve Horvath, de la UCLA. Numele lui Steve a avut succes și dă în prezent denumirea Ceasului Horvath — o modalitate exactă de estimare a vârstei biologice a unei persoane prin măsurarea câtorva mii de indicatori epigenetici ai ADN-ului, proces numit metilație. Avem tendința de a privi îmbătrânirea ca pe un eveniment care se produce la jumătatea vieții, pentru că atunci începem să detectăm schimbările semnificative din organismul nostru. Însă Ceasul Horvath ticăie din momentul în care ne-am născut. Și șoarecii au un ceas epigenetic. Erau oare șoarecii ICE mai bătrâni decât frații lor? Da, erau — cu aproximativ 50% mai bătrâni.

Descoperiserăm stăpânul mecanismului de întoarcere a ceasului vieții.

Formulând altfel lucrurile, putem spune că am zgâriat DVD-ul vieții cu aproximativ 50% mai repede decât în mod normal. Codul digital care era, și este, schița de bază a șoarecilor noștri era la fel ca întotdeauna. Dar mecanismul analog construit pentru a citi acest cod nu reușea să descifreze decât anumite porțiuni de date.

Iată care era lecția vitală: puteam îmbătrâni șoarecii fără să afectăm niciuna dintre cauzele cele mai frecvente de îmbătrânire. Nu provocaserăm mutația celulelor. Nu ne atinseserăm de telomerii lor. Nu ne făcuserăm de cap cu mitocondriile. Nu epuizaserăm direct celulele lor stem. Totuși șoarecii ICE sufereau de o pierdere a masei corporale, a mitocondriilor, a forței musculare și de o creștere a cataractei, artritei, demenței, fragilității și de o scădere osoasă.

Toate simptomele îmbătrânirii — afecțiunile care îi împing pe șoareci, la fel ca și pe oameni, către prăpastia morții — erau cauzate nu



CREAREA ȘOARECILOR ICE PENTRU A TESTA DACĂ PIERDEREA DE INFORMAȚII AR PUTEA REPREZENTA CAUZA ÎMBĂTRÂNIRII. O genă a mucegaiului vâscos, care codifică o enzimă care taie ADN-ul în anumite locuri, a fost introdusă într-o celulă stem și injectată într-un embrion pentru a genera un șoarece ICE. Activarea genei mucegaiului vâscos a tăiat ADN-ul și a perturbat sirtuinele, provocând îmbătrânirea șoarecelui.

de mutații, ci de modificările epigenetice declanșate de semnalele de deteriorare a ADN-ului.

Noi nu îmbolnăviserăm șoarecii de toate aceste afecțiuni. Noi îi îmbătrâniserăm.

Și dacă poți face un lucru înseamnă că îl și poți desface.

ROADELE ACELUIAȘI COPAC

Străvechii pini din Munții Albi ai Californiei își înalță siluetele sumbre în soarele răcoros al dimineții ca niște mâini noduroase ale unor morți vii.

Cei mai bătrâni dintre ei se află acolo de pe vremea construirii piramidelor din Egipt, înainte de înălțarea monumentului de la Stonehenge și de dispariția ultimului mamut sârmos. Au fost contemporanii lui Moise, Iisus, Mohamed și ai primului Buddha. Trăind la o altitudine de aproape 3 000 de metri deasupra nivelului mării, adăugând în fiecare an câte o fracțiune de milimetru trunchiului lor încolăcit, sfidând furtunile, fulgerele și secetele periodice, sunt un adevărat simbol al perseverenței.

Aceste organisme străvechi sunt un demn subiect de admirație. Este ușor să fii copleșit de măreția și forța lor. Este ușor să-i admiri pur și simplu. Dar mai există o modalitate de a-i privi pe acești patriarhi antediluvieni — una mai dificilă, dar o modalitate în care ar trebui să privim toate ființele de pe această planetă: ca pe niște învățători.

Pinii sunt, la urma urmei, verișorii noștri eucarioți. Aproximativ jumătate din genele lor sunt strâns înrudite cu ale noastre.

Și totuși ei nu îmbătrânesc.

Da, își adaugă ani în tolba vieții — mii și mii de ani, marcați prin inelele aproape microscopice ascunse în duramenul lor dens, care înregistrează, de asemenea, dimensiunile, forma și compoziția chimică a evenimentelor climaterice de mult trecute, cum ar fi atunci când explozia vulcanului Krakatoa a declanșat în 1883 înălțarea unui nor de cenușă care s-a întins pe întreg globul, dând naștere unor inele înnegurate în 1884 și 1885, aflate la doar un centimetru de inelul exterior de scoarță care marchează timpul prezent.[75]

Cu toate acestea, pe parcursul multelor mii de ani, celulele lor nu par să fi suferit vreun declin al funcției lor. Oamenii de știință numesc acest lucru „senescență neglijabilă". Într-adevăr, când o echipă a Institutului de Genetică Forestieră a început să caute semne ale îmbătrânirii

celulare — studiind pini cu vârste între 23 și 4 713 ani —, nu au descoperit nimic. Studiul din 2001 a arătat că între arborii tineri și cei bătrâni nu exista nicio diferență semnificativă în sistemele chimice de transport, în ritmul de creștere a lăstarilor, în calitatea polenului produs, în dimensiunea semințelor lor sau în modul de germinare a acestora.[76]

Cercetătorii au căutat, de asemenea, mutații nocive — pe care numeroși savanți ai acelor vremuri le considerau drept principala cauză a îmbătrânirii. Nu au găsit niciuna.[77] Presupun că, dacă ar fi căutat modificări epigenetice, rezultatul ar fi fost același.

Pinii sunt excepții ale lumii biologice, dar nu sunt singurii care sfidează îmbătrânirea. Și polipul de apă dulce, *Hydra vulgaris*, a evoluat pentru a sfida senescența. În condiții propice, acești cnidarieni minusculi au dat dovadă de un refuz remarcabil în fața îmbătrânirii. În sălbăticie, reușesc să trăiască doar câteva luni, căzând victimă prădătorilor, bolilor și deshidratării. Dar în laboratoarele din întreaga lume au fost menținuți în viață timp de 40 de ani — fără să dea vreun semn că s-ar opri la această vârstă —, iar indicatorii de sănătate nu au diferit semnificativ de la cei tineri la cei bătrâni.

Câteva specii de meduze se pot regenera complet din părți corporale adulte, câștigându-și renumele de „meduze nemuritoare". În prezent, se știe că se pot regenera doar eleganta meduză *Aurelia aurita*, de pe coasta americană de vest, și micuța *Turritopsis dohrnii*, din Mediterană, dar presupun că majoritatea meduzelor fac asta. Trebuie doar să căutăm. Dacă separi aceste animale uimitoare în celule singulare, celulele se îngrămădesc la un loc, formând conglomerate care se reunesc apoi într-un organism complet, asemenea cyborgului T-1000 din *Terminator 2*, resetându-și, după toate aparențele, ceasul biologic.

Noi, oamenii, nu vrem să fim împrăștiați în celule singulare ca să devenim nemuritori. La ce e bună reîmbinarea și renașterea dacă nu avem amintirea vieții trecute? La fel de bine, ne-am putea reîncarna.

Lecția importantă pe care aceste organisme similare lui Benjamin Button, eroul lui F. Scott Fitzgerald a cărui vârstă evolua invers, este următoarea: vârsta celulară *poate* fi resetată complet, un lucru pe care sunt convins că-l vom putea face într-o zi, fără să ne pierdem înțelepciunea, amintirile sau sufletele.

Deși nu este nemuritor, rechinul de Groenlanda, *Somniosus microcephalus*, este totuși un animal impresionant și mult mai strâns înrudit cu noi. Aproximativ de mărimea marelui alb, nu atinge maturitatea

sexuală decât la vârsta de 150 de ani. Cercetătorii cred că Oceanul Arctic ar putea găzdui rechini de Groenlanda care s-au născut înainte ca Cristofor Columb să rătăcească în Lumea Nouă. Datările cu radiocarbon au estimat că un exemplar foarte mare s-ar putea să fi trăit mai bine de 510 ani, până când a fost capturat de oamenii de știință care i-au calculat vârsta. Rămâne deschisă întrebarea legată de îmbătrânirea celulelor acestui rechin; până în ultimii ani, foarte puțini biologi au analizat rechinul *S. microcephalus*. Cel puțin, putem presupune că această vertebrată longevivă parcurge procesul de îmbătrânire foarte, foarte lent.

Din punct de vedere evolutiv, toate aceste forme de viață sunt mai aproape de noi decât drojdia și gândește-te numai câte am învățat despre îmbătrânirea umană de la această ciupercă minusculă. Este însă de înțeles dacă luăm în calcul distanțele care separă pinii, hidrozoarele sau peștii cartilaginoși de mamiferele ca noi și spunem: „Nu, chestiile astea sunt pur și simplu prea diferite".

Dar ce zici de alt mamifer? De un verișor de-ai noștri cu sânge cald, care produce lapte și naște pui vii.

În 2007, vânătorii indigeni din Alaska au capturat o balenă boreală în capul căreia, după ce a fost sacrificată, s-a descoperit un harpon vechi, încorporat în grăsime. Arma, aveau să determine ulterior istoricii, fusese fabricată la sfârșitul secolului al XIX-lea, iar vârsta balenei a fost estimată la 130 de ani. Această descoperire a stârnit un nou interes în jurul speciei *Balaena mysticetus*, iar cercetările ulterioare, care au folosit o metodă de determinare a vârstei prin măsurarea nivelurilor de acid aspartic în lentila oculară a balenei, au estimat că acest exemplar avea o vârstă de 211 ani când a fost ucisă de vânătorii băștinași.

N-ar trebui să ne surprindă faptul că balenele boreale au un lifespan excepțional de lung comparativ cu celelalte mamifere. Au puțini prădători naturali și își pot permite să-și dezvolte un corp longeviv și să se înmulțească lent. Cel mai probabil, își păstrează programul de supraviețuire la o alertă ridicată, reparând celulele și menținând totodată un epigenom stabil, asigurându-se prin urmare că simfonia celulelor lor continuă timp de secole.

Putem oare învăța de la aceste specii longevive cum să trăim mai mult și mai sănătos?

În ce privește aspectul și habitatul lor, pinii, meduzele și balenele sunt foarte diferite de oameni. Dar în alte privințe suntem foarte asemănători. Gândește-te la balenele boreale. La fel ca noi, sunt niște mamifere

complexe, sociale, comunicative și conștiente. Avem în comun 12 787 de gene cunoscute, inclusiv niște variante interesante ale genei denumite *FOXO3*. Cunoscută și sub numele de *DAF-16*, această genă a fost identificată prima dată ca fiind o genă a longevității la viermii cilindrici, de către cercetătoarea Cynthia Kenyon de la Universitatea din California, San Francisco. Ea a descoperit rolul esențial al acesteia în detectarea defectelor traseului hormonal al insulinei, dublând durata de viață a viermilor. Jucând un rol integral în circuitul de supraviețuire, *DAF-16* codifică un mic factor proteic de transcripție, care se fixează pe secvența ADN TTGTTTAC și colaborează cu sirtuinele pentru a crește rata de supraviețuire celulară în momentele dificile.[78]

La mamifere, există patru gene *DAF-16*, numite *FOXO1*, *FOXO3*, *FOXO4* și *FOXO6*. Dacă ai impresia că noi, oamenii de știință, complicăm uneori intenționat lucrurile, s-ar putea să ai dreptate, dar nu și în cazul de față. Genele din aceeași „familie de gene" au primit nume diferite pentru că au fost botezate înainte ca secvențele de ADN să fie descifrate cu ușurință. E ca atunci când oamenii își fac analiza genomului și descoperă că au frați în cealaltă parte a orașului.[79] *DAF-16* este un acronim de la formațiunea larvară *dauer*. În germană, „dauer" înseamnă „de lungă durată", iar acest lucru este chiar relevant pentru povestea noastră. S-a dovedit că viermii devin *dauer* când sunt înfometați sau aglomerați, stând la adăpost până când situația se îmbunătățește. Mutațiile care activează *DAF-16* prelungesc viața, declanșând programul defensiv al viermelui chiar și când situația este roz.

Am întâlnit prima dată gena FOXO/DAF-16 la drojdie, unde este cunoscută sub numele de *MSN2*, provenit de la termenul de „supresor al multicopierii regulatorului epigenetic *SNF1* (AMPK)". Ca și DAF-16, sarcina *MSN2* la drojdie este să activeze celulele care le îndepărtează de moarte și le orientează către rezistența la stres.[80] Am descoperit că, atunci când sunt restricționate caloriile, *MSN2* prelungește viața drojdiei prin activarea genelor care reciclează NAD, impulsionând astfel sirtuinele.[81]

Ascunse în spatele modului uneori complicat de a vorbi al oamenilor de știință, există mai multe teme care se repetă: senzorii de energie scăzută (SNF1/AMPK), factorii de transcripție (MSN2/DAF-16/FOXO), NAD și sirtuinele, rezistența la stres și longevitatea. Nu este o coincidență — toate acestea sunt părți-cheie ale străvechiului circuit de supraviețuire.

Dar cum rămâne cu genele *FOXO* la oameni? Anumite variante, numite *FOXO3*, au fost descoperite în comunitățile în care oamenii se bucură de o viață și o sănătate mai îndelungate, cum ar fi în cazul locuitorilor din bazinul Râului Roșu din China.[82] Aceste variante *FOXO3* pot activa mecanismele de apărare ale corpului împotriva bolilor și îmbătrânirii, nu doar când situația este dificilă, ci pe tot parcursul vieții. Dacă ți-ai făcut analiza genomului, poți verifica dacă deții vreuna dintre variantele cunoscute ale *FOXO3* asociate longevității.[83] De exemplu, dacă deții o variantă C, în locul unei variante T, la poziția rs2764264, acest lucru este asociat cu longevitatea. Doi dintre copiii noștri, Alex și Natalie, au moștenit două C-uri la această poziție, unul de la Sandra și unul de la mine, așa că, dacă toate celelalte gene sunt egale și atât timp cât nu duc un stil de viață îngrozitor, ar trebui să aibă mai multe șanse decât mine, care am un C și un T, să împlinească 95 de ani și, în mod clar, mai multe decât cineva cu două T-uri.

Merită să ne oprim puțin pentru a ne gândi cât de remarcabil este faptul că găsim, în esență, aceleași gene la toate organismele de pe planetă: copaci, drojdii, viermi, balene și oameni. Toate creaturile vii provin din același loc primordial ca și noi. Dacă privim prin microscop, vedem că suntem alcătuiți din aceeași materie. Împărtășim cu toții același circuit de supraviețuire, o rețea de protecție celulară care ne ajută în momentele grele. Aceeași rețea este cea care ne duce la decădere. Daunele severe, cum ar fi ruperea catenelor de ADN, nu pot fi evitate. Acestea suprasolicită circuitul de supraviețuire și modifică identitatea celulară. Suntem supuși cu toții zgomotului epigenetic care, acționând conform Teoriei Informaționale a Îmbătrânirii, provoacă îmbătrânirea.

Cu toate acestea, unele organisme îmbătrânesc în ritm diferit. Iar uneori, se pare, nu îmbătrânesc deloc. Ce îi permite unei balene să își mențină circuitul de supraviețuire fără să perturbe simfonia epigenetică? Dacă pianistul își pierde abilitățile, atunci cum este posibil ca o meduză să-și recupereze abilitatea?

Acestea sunt întrebări care m-au frământat în timp ce am calculat încotro se îndreaptă cercetările noastre. Ceea ce ar putea părea niște idei fanteziste sau niște concepte desprinse din science-fiction sunt, de fapt, puternic ancorate în cercetare. Mai mult, ele sunt susținute de informațiile că unele dintre rudele noastre apropiate au descoperit o soluție prin care pot păcăli îmbătrânirea.

Iar dacă ele pot, și noi putem.

PEISAJUL VIEȚILOR NOASTRE

Înainte ca oamenii să se familiarizeze măcar cu ideea cartografierii genomului uman, înainte să avem tehnologia necesară cartografierii întregului epigenom și să înțelegem cum acesta strânge ADN-ul, activând și dezactivând genele, Conrad Waddington, specialist în dezvoltare biologică, gândea deja mai departe de atât.

În 1957, ca profesor de genetică la Universitatea din Edinburgh, încerca să înțeleagă cum un embrion prematur putea fi transformat dintr-o colecție de celule nediferențiate — fiecare dintre ele perfect identică cu cea alăturată și cu exact același ADN — în miile de tipuri de celule din corpul uman. Poate că nu întâmplător, cugetările lui Waddington s-au produs în zorii revoluției digitale, în aceiași ani în care Grace Hopper, mama programării calculatoarelor, punea bazele primului limbaj computerizat cunoscut pe scară largă, COBOL. În esență, ceea ce Waddington încerca să determine era modul în care celulele, rulând toate același cod, puteau produce programe diferite.

Miza trebuia să fie mai amplă decât una genetică: un program care controla codul.

Waddington a conceput un „peisaj epigenetic", o hartă în relief, tridimensională, care reprezenta lumea dinamică în care existau genele. Jumătate de secol mai târziu, peisajul lui Waddington rămâne o metaforă utilă pentru înțelegerea cauzelor îmbătrânirii.

Pe harta lui Waddington, o celulă stem embrionară este reprezentată printr-o bilă de marmură din vârful unui munte. Pe parcursul dezvoltării embrionare, bila de marmură se rostogolește la vale și se oprește într-una din cele câteva sute de văi diferite, fiecare dintre ele reprezentând un tip potențial diferit de celulă a organismului. Acest proces se numește „diferențiere". Epigenomul este cel care dirijează bila de marmură, dar, după ce celulele intră în repaus, funcționează totodată și ca forță gravitațională, asigurându-se că acestea nu urcă din nou panta sau nu țopăie în altă vale.

Locul final de odihnă este cunoscut sub numele de „soarta celulei". Am considerat cândva că aceasta este o stradă cu sens unic, o cărare ireversibilă. Dar în biologie nu există soartă. În ultimul deceniu am descoperit că bilele de marmură din peisajul lui Waddington nu sunt fixe; ele au tendința teribilă de a se deplasa cu timpul.

La nivel molecular, procesul care se produce în momentul rostogolirii bilelor de marmură este cel de activare și dezactivare a unor gene

diferite, ghidate de factorii de transcripție, de sirtuine și de alte enzime precum metiltransferazele ADN (DNMT) și metiltransferazele histone (HMT), care marchează ADN-ul și proteinele sale de asamblare cu etichete chimice care instruiesc celula și descendenții săi să se comporte într-un anumit fel.

În general, chiar și în cercurile științifice, nu este apreciată importanța stabilității acestei informații pentru sănătatea noastră pe termen lung. Vezi tu, epigenetica a ținut mult timp de competența oamenilor de știință care studiau începuturile vieții, nu de cei ca mine, care studiază celălalt capăt al spectrului.

Odată ce o bilă de marmură își găsește locul în peisajul lui Waddington, de obicei ea rămâne acolo. Dacă fertilizarea decurge cu succes, embrionul se dezvoltă într-un fetus, apoi într-un bebeluș, apoi într-un copil, apoi într-un adolescent, apoi într-un adult. În principiu, lucrurile merg bine în tinerețe. Dar ceasul ticăie.

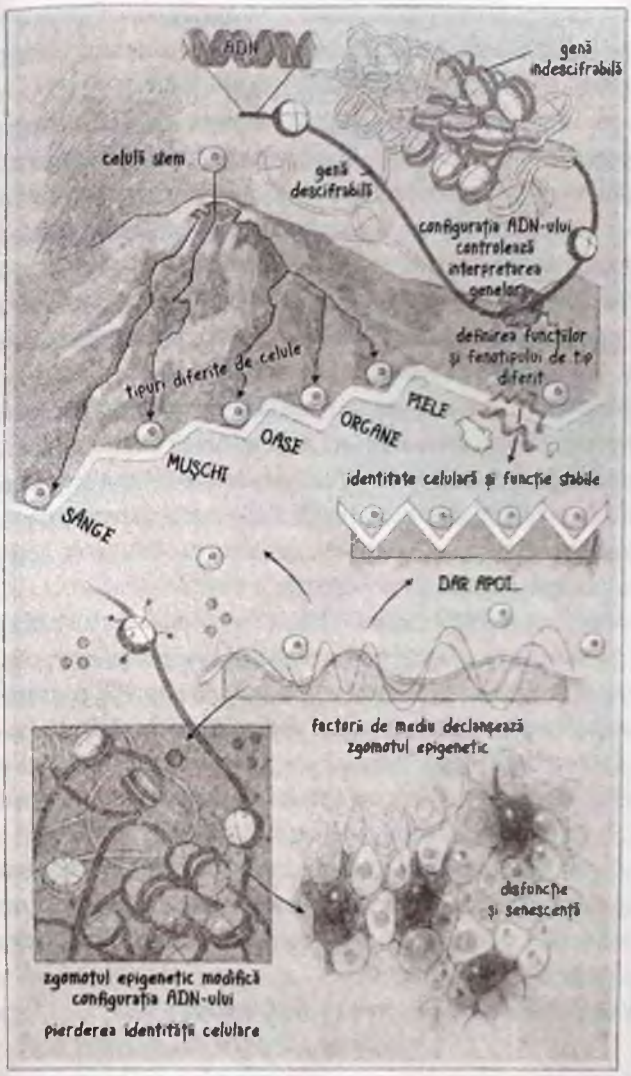
De fiecare dată când se produce o ajustare radicală în epigenom, de exemplu, deteriorarea ADN-ului din cauza soarelui sau a razelor X, bilele de marmură sunt zguduite — imaginează-ți un mic cutremur care modifică ușor harta. Cu timpul, după cutremure repetate și după eroziunea munților, bilele de marmură urcă către marginile pantei, spre o nouă vale. Identitatea unei celule se schimbă. O celulă de piele începe să se comporte diferit, activând genele care erau dezactivate în matcă și așa ar fi trebuit să rămână. În acel moment, ea devine în proporție de 90% o celulă de piele și 10% mai multe tipuri de celulă, amestecate la un loc, având proprietățile unor celule neuronale și renale. Celula devine incapabilă să acționeze ca o celulă obișnuită de piele, adică să crească părul, să mențină suplețea pielii și sănătatea acesteia când este vătămată.

În laboratorul meu spunem că celula s-a *dez-diferențiat*.

Fiecare celulă cedează zgomotului epigenetic. Țesutul format din mii de celule devine un melanj, un conglomerat, un set amestecat de celule.

După cum îți amintești, epigenomul este instabil în mod inerent pentru că este o informație *analogă* — bazată pe un număr infinit de valori posibile — și, prin urmare, acumularea de zgomot este dificil de prevenit, iar duplicarea este aproape imposibilă fără o anumită pierdere de informații. Cutremurele sunt o realitate a vieții. Peisajul este în continuă schimbare.

Dacă epigenomul ar fi evoluat mai degrabă într-o direcție digitală decât analogă, pereții văii ar fi verticali și ar avea o înălțime echivalentă cu 150 km, iar gravitația ar fi extrem de puternică, astfel încât bilele de



PEISAJUL ÎN SCHIMBARE AL VIEȚII NOASTRE. Peisajul lui Waddington este o metaforă a modului în care celulele își găsesc identitatea. Celulele embrionare, adesea înfățișate sub forma unor bile de marmură, se rostogolesc și se opresc în valea potrivită, care le dictează identitatea. Pe măsură ce îmbătrânim, amenințările la adresa supraviețuirii, cum ar fi deteriorarea ADN-ului, activează circuitul de supraviețuire și zguduie ușor epigenomul. Cu timpul, celulele se îndreaptă progresiv spre văile adiacente și își pierd identitatea inițială, transformându-se, în cele din urmă, în țesuturile bătrâne, în celule senescente.

marmură nu ar putea sări niciodată de la o vale la alta. Celulele nu și-ar pierde niciodată identitatea. Dacă ar fi astfel construite, am putea rămâne sănătoși vreme de 1 000 de ani, poate și mai mult.

Dar nu suntem construiți astfel. Evoluția modelează atât genomul, cât și epigenomul doar atât cât să asigure supraviețuirea pentru a efectua înlocuirea — și poate, dacă avem noroc, pentru un pic mai mult —, dar nu și nemurirea. De aceea pereții văilor noastre au o pantă ușoară, iar gravitația nu este foarte puternică. O balenă care trăiește 200 de ani și-a dezvoltat prin evoluție niște pereți mai abrupți ai văii, iar celulele sale își păstrează identitatea de două ori mai mult timp decât celulele noastre. Totuși nici balenele nu trăiesc veșnic.

După părerea mea, vina aparține *M. superstes* și circuitului de supraviețuire. Deplasarea repetată a sirtuinelor și a altor factori epigenetici dinspre gene către locurile în care ADN-ul a fost deteriorat, și înapoi la locul lor, este utilă pe termen scurt, dar provoacă în cele din urmă îmbătrânirea. Cu timpul, genele nepotrivite se activează la momentul nepotrivit, în locul nepotrivit.

Așa cum am văzut la șoarecii ICE, după ce am perturbat epigenomul forțându-l să rezolve rupturile de ADN, am introdus zgomot, care a condus la eroziunea peisajului epigenetic. Corpurile șoarecilor s-au transformat în niște năluci de celule disfuncționale, defectuoase.

Asta este îmbătrânirea. Această pierdere de informații este cea care ne conduce pe fiecare dintre noi într-un univers al bolilor cardiace, al cancerului, durerii, slăbiciunii și morții.

Dacă pierderea informației analoge este singurul motiv pentru care îmbătrânim, atunci există vreo soluție să împiedicăm asta? Putem stabiliza bilele de marmură, păstrând înălțimea ridicată a pereților văilor și forța gravitației?

Da. Pot afirma cu încredere că soluția există.

REVERSIBILITATEA AJUNGE LA MATURITATE

Exercițiile fizice regulate „sunt un angajament", susține Benjamin Levine, profesor la Universitatea din Texas.

— Dar eu le spun oamenilor să privească mișcarea ca pe o componentă a igienei lor personale, ca spălatul pe dinți. Ar trebui să fie ceva ce facem în mod obișnuit pentru a ne menține sănătatea.[84]

Sunt convins că are dreptate. Majoritatea oamenilor *ar face* mai multă mișcare dacă mersul la sală ar fi la fel de ușor ca spălatul pe dinți.

Poate într-o zi va fi. Experimentele din laboratorul meu indică această posibilitate.

— David, avem o problemă, mi-a spus, când am ajuns la laborator într-o dimineață de toamnă din 2017, un cercetător postdoctoral pe nume Michael Bonkowski.

Acesta este rareori un mod bun de a-ți începe ziua.

— OK, am zis, respirând adânc și așteptându-mă la ce putea fi mai rău. Ce s-a întâmplat?

— Șoarecii, a zis Bonkowski. Nu se mai opresc din alergat.

Șoarecii despre care vorbea el aveau circa 20 de luni. Adică o vârstă echivalentă cu cea de 65 de ani la oameni. Îi alimentasem cu o moleculă destinată să crească nivelurile de NAD, despre care noi credeam că vor crește activitatea sirtuinelor. Dacă șoarecii își dezvoltau o dependență de alergare, acesta era un semn foarte bun.

— Dar care este problema? am spus. E o veste excelentă!

— Ei bine, a zis el, *ar fi fost* așa dacă nu ar fi stricat pista de alergare.

După cum s-a dovedit, programul de monitorizare a pistei de alergare fusese programat să înregistreze un șoarece care aleargă maximum trei kilometri. După ce șoarecele în vârstă ajungea în acel punct, pista se închidea.

— Va trebuie s-o luăm de la capăt cu experimentul, a spus Bonkowski.

Am stat câteva clipe să analizez bine informația asta.

O distanță de 1 000 de metri este una bună pentru un șoarece. Una de 2 000 de metri — cinci tururi standard de pistă — ar fi o alergare substanțială pentru un șoarece *tânăr*.

Dar exista un motiv pentru care programul fusese limitat la trei kilometri. Pur și simplu, șoarecii nu aleargă atât de mult. Totuși acești șoareci *în vârstă* alergau supermaratoane.

De ce? Una dintre descoperirile noastre cheie, publicate într-un studiu din 2018[85], era că, atunci când erau tratați cu o moleculă de impulsionare NAD care activa enzima SIRT1, celulele endoteliale ale șoarecilor în vârstă, cele care trasează vasele de sânge, își croiau drum în zonele musculare foarte slab irigate sangvin. Se formau noi vase mici de sânge, capilare, alimentând zona cu extrem de necesarul oxigen, eliminând acidul lactic și metaboliții toxici din mușchi și inversând una dintre cele mai semnificative cauze ale slăbiciunii la oameni

și șoareci. Așa se face că, brusc, acești șoareci bătrâni au devenit niște maratoniști puternici.

Datorită activării sirtuinelor, epigenomul șoarecilor devenea din ce în ce mai stabil. Pereții văilor se înălțau. Gravitația creștea. Iar bilele de marmură ale lui Waddington erau împinse înapoi la locurile lor. Traseele capilare reacționau ca și cum șoarecii ar fi făcut efort fizic. Era un efort mimetic, primul de acest gen, și un semn sigur că anumite aspecte ale *reversibilității* vârstei sunt posibile.

Încă nu cunoaștem totul despre cauzele acestui proces. Nu știm care sunt moleculele care au cel mai bun efect în activarea sirtuinelor sau în ce doze. Au fost sintetizate câteva sute de precursori NAD diferiți și au loc studii clinice care încearcă să răspundă la această întrebare și la altele.

Dar asta nu înseamnă că trebuie să așteptăm pentru a profita de toate cele învățate despre angajarea circuitului epigenetic de supraviețuire pentru a duce o viață mai lungă și mai sănătoasă. Nu trebuie să așteptăm ca să profităm de Teoria Informațională a Îmbătrânirii.

Există anumite etape pe care le putem parcurge chiar acum pentru a trăi mai mult și mai bine. Există anumite lucruri pe care le putem face pentru a încetini, opri și chiar inversa aspectele îmbătrânirii.

Dar, înainte să vorbim despre aceste etape pe care le putem urma pentru a combate îmbătrânirea, înainte să-ți vorbesc despre intervențiile științifice cele mai promițătoare pentru o schimbare fundamentală a modului în care privim îmbătrânirea, înainte să începem măcar să discutăm despre tratamente și terapii revoluționare pentru specia noastră, trebuie să răspundem la o întrebare foarte importantă:

Ar trebui să facem asta?

TREI

Epidemia de orbire

Era 10 mai 2010 și Londra vuia. Clubul de fotbal Chelsea tocmai câștigase a patra oară campionatul, spulberând Wigan Athletic, cu 8 la 0, în ultima etapă a Premier League. Între timp, Gordon Brown își anunțase demisia din funcția de prim-ministru, ca reacție la rezultatele parlamentare dezastruoase ale partidului său, laburist, care pierduse peste 90 de posturi la alegerile generale din săptămâna precedentă.

Cu un ochi pe evenimentele lumii sportive engleze dintr-o parte a Londrei și cu celălalt către universul politic britanic, cele întâmplate la Carlton House Terrace au trecut aproape nebăgate în seamă, cu excepția celor mai atenți observatori ai președintelui, consiliului și membrilor Societății Regale din Londra pentru Îmbunătățirea Cunoștințelor Naturale.

Cunoscută sub numele mai simplu de Societatea Regală, cea mai veche organizație științifică națională din lume a fost înființată în 1660 pentru promovarea și diseminarea „noilor științe" de către marii gânditori ai zilei, printre care se numără, de exemplu, Sir Francis Bacon, promotorul „prelungirii vieții" din epoca Iluminismului.[86] Făcând cinste bogatei sale istorii științifice, Societatea Regală a organizat evenimente științifice majore în fiecare an. Momentele culminante le-au constituit prelegerile lui Sir Isaac Newton despre gravitație, cele ale lui Charles Babbage despre calculatorul său mecanic și cele ale lui Sir Joseph Banks, care tocmai se întorsese din Australia cu o comoară de peste 1 000 de plante conservate, total noi pentru știință.

Chiar și astăzi, într-o epocă postiluministă, majoritatea evenimentelor organizate de Societatea Regală sunt fascinante, dacă nu chiar revoluționare. Însă ședințele de două zile care au început în primăvara lui 2010 nu erau ceva obișnuit, pentru că adunătura pestriță de cercetători care se reuneau în zilele de luni și de marți avea drept motiv discutarea unei „noi științe" importante.

Întâlnirea fusese convocată de geneticiana Dame Linda Partridge, temerara bioanalistă Janet Thornton și neurocercetătoarea moleculară Gillian Bates, toate trei adevărate stele în domeniile respective. Lista participanților nu era mai puțin impresionantă. Cynthia Kenyon a vorbit despre lucrările sale de referință asupra unei mutații singulare din gena receptorului IGF-1, care a dublat durata de viață a viermilor cilindrici prin activarea DAF-16[87] — despre care Partridge a sugerat la început că ar fi o aberație specifică viermilor[88], însă, în scurt timp, ea și alți cercetători de frunte au fost nevoiți să-și revizuiască convingerile îndelungate, luând în calcul posibilitatea ca îmbătrânirea să fie controlată de o singură genă. Thomas Nyström, de la Universitatea din Göteborg, și-a prezentat descoperirea conform căreia Sir2 nu numai că este importantă pentru stabilitatea genomică și epigenomică a drojdiei, ci împiedică totodată transmiterea proteinelor oxidate către celulele-fiice tinere.

Brian Kennedy, un fost student al lui Guarente, care era pe punctul de a-și asuma președinția Institutului Buck pentru Cercetarea Îmbătrânirii, a explicat modalitățile prin care căile genetice conservate în mod similar într-o serie diversă de specii ar putea juca un rol identic în îmbătrânirea mamiferelor. Andrzej Bartke, de la Universitatea Southern Illinois, fost îndrumător de doctorat al lui Michael „Șoarecele Maratonist" Bonkowski, a vorbit despre modul în care șoarecii pitici pot trăi aproape de două ori mai mult decât șoarecii normali, un record. Maria Blasco, specialistă în biologia moleculară, a explicat cum celulele bătrâne ale mamiferelor sunt mai predispuse decât celulele tinere să-și piardă identitatea și să devină canceroase. Iar geneticianul Nir Barzilai a vorbit despre variantele genetice ale persoanelor longevive și despre convingerea sa că toate bolile legate de îmbătrânire pot fi serios prevenite și viețile oamenilor pot fi considerabil prelungite printr-o intervenție farmaceutică relativ simplă.

Pe parcursul celor două zile, 19 oameni de știință de la cele mai bune institute de cercetare din lume s-au îndreptat spre un consens provocator și au început să construiască un dosar convingător prin care să

combată gândirea tradițională legată de sănătate și de boală. Ulterior, în acea toamnă, rezumând ședința pentru membrii Societății Regale, David Gems avea să scrie că progresele noastre în înțelegerea senescenței organismelor conduc toate spre o singură concluzie monumentală: aceea că îmbătrânirea nu este o parte inevitabilă a vieții, ci este, mai degrabă, „un proces de îmbolnăvire cu un spectru larg de consecințe patologice". Privind astfel lucrurile, cancerul, bolile cardiace, Alzheimerul și celelalte afecțiuni pe care le asociem în mod normal cu îmbătrânirea nu sunt neapărat niște boli în sine, ci simptome ale unui proces mai amplu.

Sau, mai simplu și mai sentențios spus: îmbătrânirea este ea însăși o boală.

LEGEA MORTALITĂȚII UMANE

Dacă ideea că îmbătrânirea este o boală ți se pare ciudată, află că nu ești singurul. Medicii și cercetătorii au evitat multă vreme să spună asta. Îmbătrânirea, ni s-a zis, este pur și simplu procesul prin care ajungem bătrâni. Iar îmbătrânirea a fost privită mult timp ca o parte inevitabilă a vieții.

La urma urmei, vedem cum îmbătrânesc aproape toate în jurul nostru și, mai ales, lucrurile din preajma noastră care par să semene cu noi. Vacile și porcii din fermele noastre îmbătrânesc. La fel și pisicile și câinii de acasă. Păsările. Peștii. Copacii. Celulele din vasele noastre Petri. Sfârșitul este întotdeauna același: țărână din țărână.

Legătura dintre moarte și îmbătrânire este atât de puternică, încât inevitabilitatea primei a ajuns s-o definească și pe a doua. În anii 1600, când societățile europene au început să păstreze înregistrările certificatelor de deces, îmbătrânirea era o cauză respectabilă a morții. Descrieri precum „decrepitudine" sau „slăbiciune cauzată de vârsta înaintată" erau niște explicații des acceptate pentru moarte. Însă, potrivit demografului englez John Graunt, care a scris *Natural and Political Observations Mentioned in a Following Index, and Made upon the Bills of Mortality* (*Observații naturale și politice menționate în următorul indice și făcute pe seama certificatelor de deces*), la fel erau și „teama", „jalea" și „vărsăturile".

Cu timpul, pe măsură ce am progresat, am început să nu mai dăm vina pe bătrânețe. Nimeni nu moare de „bătrânețe". În ultimul secol, comunitatea medicală occidentală a ajuns la convingerea nu doar că

există *întotdeauna* o cauză mai clară a morții decât îmbătrânirea, ci și că este absolut necesar să identificăm această cauză. De fapt, în ultimele decenii am devenit destul de pretențioși în această privință.

Clasificarea Internațională a Bolilor, efectuată de Organizația Mondială a Sănătății, este o listă de boli, simptome și cauze vătămătoare externe, lansată în 1893 și care conține 161 de rubrici. În prezent, lista a depășit 14 000 de termeni, iar în majoritatea locurilor în care se păstrează registre de deces, medicii și funcționarii publici din domeniul sănătății folosesc aceste coduri pentru a înregistra atât cauzele imediate, cât și pe cele subiacente ale dizabilității și morții.[89] Acest lucru, la rândul său, ajută liderii medicali și factorii de decizie de pe întreg globul să formuleze politicile de sănătate publică. În linii mari, cu cât o cauză este mai des menționată pe un certificat de deces, cu atât mai multă atenție acordă societatea în combaterea ei. Acesta este motivul pentru care bolile cardiace, diabetul de tip II și demența sunt principalele subiecte de interes ale cercetării și îngrijirii medicale, în vreme ce îmbătrânirea nu se numără printre acestea, deși bătrânețea este principala cauză a tuturor acestor boli.

Vârsta este considerată *uneori* drept factorul fundamental al sfârșitului vieții cuiva, însă medicii nu o declară niciodată drept cauză a morții. Cei care fac asta riscă să stârnească mânia birocraților, care sunt nevoiți să le trimită certificatul înapoi pentru lămuriri suplimentare. Mai grav chiar, este posibil ca medicii să ajungă să fie ridiculizați de colegii lor. David Gems, director adjunct al Institutului Îmbătrânirii Sănătoase de la University College Londra, același care a scris raportul despre ședința Societății Regale cu privire la „noua știință a îmbătrânirii", a declarat în 2015 cotidianului *Medical Daily* că „ideea că oamenii mor pur și simplu de bătrânețe, în lipsa unei patologii, este o nebunie curată".[90]

Scăpăm însă astfel din vedere esențialul. Separând îmbătrânirea de boală, eclipsăm adevărul despre cum ajungem la capătul vieților noastre: deși este, cu siguranță, important de știut de ce a căzut cineva de pe o stâncă, este în egală măsură de important să aflăm ce anume a împins-o pe acea persoană spre marginea prăpastiei, de la bun început.

Bătrânețea ne împinge spre marginea prăpastiei. După vreo sută de ani, fiecare dintre noi ajunge acolo.

În 1825, statisticianul britanic Benjamin Gompertz, un erudit membru al Societății Regale, a încercat să explice această limită ascendentă

prin „Legea mortalității umane", în esență, o descriere matematică a îmbătrânirii. Acesta scria: „Este posibil ca moartea să fie consecința a două cauze generale, coexistente; prima dintre ele, întâmplarea, fără vreo predispoziție spre moarte sau degradare; cea de-a doua, degradarea, sau o incapacitate sporită de a face față distrugerii."[91]

Prima parte a legii spune că există un ceasornic intern ale cărui secunde expiră aleatoriu, asemenea probabilității ca într-un restaurant să se spargă cândva un pahar; în principiu, datorită unei reacții de prim-ordin, similară descompunerii radioactive, unele pahare vor rezista mai mult. A doua parte spune că, pe măsură ce trece timpul, din cauza unui proces necunoscut, scăpat de sub control, probabilitatea de deces în rândul oamenilor înregistrează o creștere exponențială. Adunând aceste două componente, Gompertz a reușit să prezică exact decesele cauzate de îmbătrânire: numărul oamenilor rămași în viață după 50 de ani scădea vertiginos, dar exista o mică paranteză spre sfârșit, în cadrul căreia câteva persoane „norocoase" trăiau mai mult decât era de așteptat. Ecuațiile sale i-au îmbogățit rudele, pe Sir Moses Montefiore și Nathan Mayer Rothschild, proprietarii Companiei de Asigurări Alliance.

Un lucru pe care Gompertz nu avea de unde să-l știe, dar pe care l-ar fi apreciat, este că majoritatea organismelor se supun legii lui: muște, viermi cilindrici, șoareci, chiar și celulele de drojdie. Pentru organismele mai mari, nu știm cu exactitate care sunt cele două ceasornice, însă pentru celulele de drojdie cunoaștem acest lucru: ceasornicul *aleatoriu* este o formațiune de ADNr circulară, iar ceasornicul *exponențial* este reprezentat de duplicarea și creșterea exponențială a numărului de cercuri de ADNr, care au ca rezultat îndepărtarea Sir2 de genele silențioase de împerechere care cauzează sterilitatea.[92]

Oamenii sunt mai complicați, dar iată că în secolul al XIX-lea, rata mortalității în rândul cetățenilor britanici putea fi înțeleasă printr-o simplă modelare matematică, pentru că aceștia ajunseseră să evite tot mai des decesele care nu se datorau îmbătrânirii: mortalitatea infantilă, accidentele și infecțiile. Acest lucru a demonstrat și mai mult că incidența inerentă și exponențială a deceselor determinate de ceasul intern este aceeași dintotdeauna. În acele vremuri, probabilitatea de deces se dubla o dată la fiecare opt ani, o ecuație care lăsa foarte puțin loc supraviețuitorilor trecuți de vârsta de 100 de ani.

De atunci, acest plafon a rămas valabil în general, chiar dacă media speranței globale de viață a înregistrat un salt de 20 de ani, din 1960

până în zilele noastre. Asta pentru că toate aceste dublări se acumulează foarte rapid. Aşadar, chiar dacă majoritatea oamenilor care trăiesc acum în ţările dezvoltate pot aştepta cu încredere vârsta de 80 de ani, în prezent, şansele ca oricare dintre noi să trăiască un secol sunt de 3 la 100. Să trăiască 115 ani sunt de 1 la 100 de milioane. Iar atingerea vârstei de 130 de ani este o improbabilitate matematică de cel mai înalt ordin.

Cel puţin în momentul de faţă.

ADIEREA MORTALĂ

La mijlocul anilor 1990, pe când îmi urmam doctoratul la Universitatea din New South Wales (Australia), mama mea, Diana, a fost diagnosticată cu o tumoare de mărimea unei portocale în plămânul stâng.

Mă aşteptasem la asta, pentru că fumase aproape toată viaţa. Era principalul nostru motiv de ceartă. Când eram mic, obişnuiam să-i fur ţigările şi să i le ascund. Faptul că nu răspundea rugăminţilor mele de a se lăsa de fumat mă înfuria.

— Am dus o viaţă frumoasă. Restul este ca un bonus, îmi spunea ea pe la 40 de ani.

— Ştii cât de norocoasă eşti că te-ai născut? Îţi iroseşti viaţa! N-o să vin să te vizitez la spital când o să te îmbolnăveşti de cancer, îi spuneam eu.

În cele din urmă, după ce s-a îmbolnăvit de cancer, n-am mai fost furios. Tragedia are modul ei de a învinge mânia. Am mers cu maşina la spital, hotărât să rezolv orice problemă.

Mama mea era responsabilă de propriile sale acţiuni, dar, în acelaşi timp, era victima unei industrii lipsite de scrupule. Tutunul, în sine, nu ucide; cel mai adesea, combinaţia între tutun, genetică şi trecerea timpului este cea care conduce la moarte. A fost diagnosticată cu cancer la vârsta de 50 de ani. Adică cu 21 de ani mai devreme decât media primului diagnostic la pacienţii cu cancer pulmonar. Este, de asemenea, vârsta pe care o am eu acum.

Într-un fel, mama avusese ghinion să se îmbolnăvească de cancer la o vârstă atât de fragedă. După ce i-au deschis spatele, i-au tăiat coastele de-a lungul şirei spinării, şi i-au deviat arterele principale, a ajuns să trăiască cu un singur plămân pentru tot restul vieţii ei, lucru care a

avut, cu siguranță, un impact major asupra calității vieții, rămânându-i astfel doar câțiva ani *buni* de trăit.

Din perspectivă genetică, mama a avut ghinion din nou. Toată lumea din familia noastră, de la bunica mea până la fiul meu cel mai mic, și-a făcut analiza genelor cu ajutorul unei companii care oferă astfel de servicii. Când mama și-a făcut analiza, a descoperit, din păcate abia după ce s-a îmbolnăvit de cancer, că moștenise o mutație a genei SERPINA1, care este implicată în afecțiunea obstructivă pulmonară cronică cunoscută sub numele de emfizem. Asta însemna că ceasornicul ei ticăia și mai repede. După ce i-a fost extirpat un plămân, singurul furnizor de oxigen rămas era plămânul drept, însă deficiența de SERPINA1 însemna că globulele albe îi atacau plămânul rămas, distrugându-i țesuturile ca un invadator. În cele din urmă, plămânul a cedat.[93]

Pe de altă parte, mama a fost *foarte norocoasă* — avusese parte la timp de acel moment în care ți se pare că urmează să-L întâlnești pe Dumnezeu, cu care mulți fumători trebuie să se confrunte pentru a scăpa din ghearele puternice ale dependenței, și a mai petrecut încă două decenii pe această planetă. A călătorit prin lume, vizitând 18 țări. Și-a cunoscut nepoții. M-a văzut în timp ce susțineam o prelegere TED pe scena Operei din Sydney. Pentru asta, trebuie să acordăm credit medicilor care i-au extirpat plămânul canceros, dar ar trebui să apreciem și impactul pozitiv al vârstei sale. La urma urmei, una dintre cele mai bune modalități de anticipare a șanselor de supraviețuire pe care le are o persoană bolnavă este să analizăm vârsta la care a fost diagnosticată — iar mama mea fusese diagnosticată de foarte tânără, relativ vorbind.

Aceasta este cheia. Știm că fumatul accelerează ceasornicul de îmbătrânire și crește probabilitatea de deces prin comparație cu un nefumător — producându-se, în medie, cu 15 ani mai devreme. Prin urmare, am combătut fumatul prin campanii publice de sănătate, acțiuni colective în instanță, impozite pe produsele din tutun și cu ajutorul legislației. Știm că, dacă fumezi, probabilitatea de a muri este mai mare și am luptat împotriva acestui lucru prin intermediul cercetărilor în valoare de câteva miliarde de dolari, menite să pună capăt acestui flagel, o dată pentru totdeauna.

Știm, de asemenea, că și îmbătrânirea crește probabilitatea de deces, dar am acceptat acest lucru ca pe o parte din viață.

De asemenea, merită remarcat faptul că, și înainte ca mama să fi fost diagnosticată cu cancer pulmonar — înainte chiar ca celulele ei

canceroase să înceapă să se înmulțească necontrolat în plămân —, ea îmbătrânea. Iar în această privință, desigur, nu era deloc unică. Știm că procesul de îmbătrânire începe cu mult timp înainte să-l remarcăm. Iar cu excepția acelor cazuri nefericite în care oamenii își pierd viața din cauza debutului precoce al unei afecțiuni ereditare sau a unui agent patogen mortal, cei mai mulți încep să resimtă o parte din efectele îmbătrânirii cu mult timp înainte să sufere impactul acumulării bolilor pe care le asociem de obicei cu bătrânețea. La nivel molecular, acest lucru începe să se producă într-un moment al vieții în care cei mai mulți dintre noi arată și se simt tineri. De exemplu, fetele care depășesc pubertatea mai repede decât în mod normal au un ceas epigenetic mai accelerat. La acea vârstă nu putem auzi rateurile pianistului.[94] Dar ele există, chiar și în adolescență.

De multe ori, la 40 sau la 50 de ani nu ne gândim ce înseamnă să îmbătrânești. Uneori, când țin prelegeri despre cercetările mele, aduc un „costum al bătrâneții" și rog un tânăr voluntar să îl poarte. Un colier reduce mobilitatea gâtului, sacoul căptușit cu plumb și tot felul de bandaje simulează slăbiciunea musculară, dopurile pentru ureche reduc auzul, iar ochelarii de schi simulează cataracta. După câteva minute în care a purtat costumul, subiectul este extrem de ușurat să-l dezbrace — și, din fericire, poate face asta.

— Imaginează-ți că-l porți un deceniu, îi spun eu.

Pentru a înțelege cum este să fii bătrân, încearcă acest mic experiment. Folosindu-ți mâna nedominantă, scrie-ți numele, adresa și numărul de telefon, rotind piciorul opus în sensul invers acelor de ceasornic. În mare parte, cam așa te simți la bătrânețe.

Diferite funcții ating apogeul la vârste diferite, pentru oameni diferiți, dar, în general, condiția fizică începe să scadă pe la 20–30 de ani. De exemplu, bărbații care aleargă în curse pe distanțe medii sunt cei mai rapizi în jurul vârstei de 25 de ani, oricât de mult s-ar antrena. Cele mai bune maratoniste pot rămâne competitive mult după vârsta de 25 de ani și pe la 30 de ani, însă timpii lor încep să crească mult după 40 de ani. Ocazional, unele exemple excepționale — cum ar fi conducătorul de joc Tom Brady din Liga Națională de Fotbal American, fundașul Christie Pearce din Liga Națională Feminină de Fotbal, jucătorul defensiv Ichiro Suzuki din Liga Superioară de Baseball sau legendara tenismenă Martina Navratilova — demonstrează că sportivii profesioniști pot rămâne competitivi mult după vârsta de 40 de ani, dar

aproape niciunul nu rămâne prea mult la cel mai înalt nivel în sportul practicat sau în altă disciplină sportivă profesionistă după 45 de ani. Chiar și o persoană atât de rezistentă precum Navratilova a cunoscut vârful carierei între 20 și 35 de ani.

Există câteva teste simple prin care îți poți determina vârsta biologică. Numărul de flotări este un bun indicator. Dacă ai peste 45 de ani și poți face mai mult de 20, o duci bine. Celălalt test de vârstă este testul așezat-ridicat (SRT). Așază-te pe podea, desculț, cu picioarele încrucișate. Apleacă-te repede înainte și vezi dacă te poți ridica dintr-o singură mișcare. Un tânăr poate. O persoană de vârstă mijlocie are nevoie, de regulă, să se împingă cu o mână. Un om în vârstă trebuie să se ridice mai întâi într-un genunchi. Un studiu efectuat pe persoane între 51 și 80 de ani a descoperit că 157 din 159 de oameni care au decedat în următoarele 75 de luni au înregistrat scoruri proaste la testul SRT.

Toată lumea trece prin schimbări fizice. Ni se ridează pielea. Ni se albește părul. Ne dor încheieturile. Începem să gemem când ne ridicăm. Începem să ne pierdem rezistența nu doar la boli, ci la toate greutățile și loviturile vieții.

Din fericire, pentru adolescenți, o fractură de bazin este un eveniment rar, de pe urma căruia aproape toți își revin. La 50 de ani, o astfel de vătămare poate schimba viața cuiva, dar, în general, nu este ceva fatal. Însă, la puțin timp după asta, factorul de risc pentru persoanele care suferă o fractură de bazin devine înfricoșător de ridicat. Unele studii arată că aproape jumătate dintre cei de peste 65 de ani care au suferit o fractură de bazin mor în primele șase luni.[95] Iar cei care supraviețuiesc trăiesc pentru tot restul vieții cu dureri și mobilitate redusă. La 88 de ani, bunica mea Vera s-a împiedicat de un covor mototolit și și-a rupt femurul superior. Deși a supraviețuit, creierul ei a fost privat de oxigen. Nu a mai reușit niciodată să meargă și a murit câțiva ani mai târziu.

De asemenea, rănile se vindecă mult mai lent odată cu vârsta — un fenomen studiat prima dată din perspectivă științifică în timpul Primului Război Mondial, de către biofizicianul francez Pierre Lecomte du Noüy, care a remarcat diferența dintre rata de vindecare a soldaților răniți mai tineri și a celor în vârstă. Putem observa acest lucru într-o manieră și mai pronunțată când privim diferențele dintre felul în care se vindecă copiii și bătrânii. Când un copil are o tăietură în talpă, o rană neinfectată, aceasta se va vindeca destul de repede. „Medicamentele" de care au nevoie cei mai mulți copii când se rănesc sunt un sărut, un

plasture și câteva asigurări că totul va fi bine. Pentru o persoană în vârstă, o rană la picior nu doar că este dureroasă, dar este și periculoasă. Cu precădere, pentru diabeticii în vârstă, o mică rană poate fi fatală: rata de mortalitate de cinci ani pentru o ulcerație a piciorului în rândul diabeticilor este mai mare de 50%. Aceasta este mai ridicată decât pentru multe tipuri de cancer.[96]

Apropo, rănile cronice ale piciorului nu sunt rare; doar că nu auzim prea des despre ele. Ele încep de cele mai multe ori cu o creștere aparent inofensivă a senzației de amorțire și fragilitate a tălpilor — dar nu întotdeauna. Prietenul meu David Armstrong, de la Universitatea Southern California, un pătimaș militant pentru sporirea atenției noastre în prevenirea rănilor diabetice ale piciorului, povestește adesea istoria unuia dintre pacienții săi, care a avut un cui înfipt în talpă timp de patru zile. Pacientul l-a remarcat doar fiindcă s-a întrebat de unde provine acel zgomot când călca pe podea.

Rănile diabetice ale piciorului, mai mici sau mai mari, se vindecă rareori. Arată ca și cum cineva ar fi scobit talusul ambelor picioare cu un cuțit de descojit merele. Organismul nu are suficient flux sangvin și destulă capacitate de regenerare a celulelor, iar bacteriile prosperă în acest mediu cărnos și umed. Chiar în momentul de față, 40 de milioane de oameni, imobilizați la pat, în așteptarea morții, trăiesc acest coșmar. Nu se poate face aproape nimic pentru ei în afară de tăierea și înlăturarea țesuturilor moarte, procedeu care trebuie repetat din nou și din nou. Din acest punct încolo, privați de mobilitate verticală, suferința este tovarășul lor de pat, iar moartea binecuvântată este aproape. Anual, doar în Statele Unite, sunt 82 000 de persoane în vârstă cărora li se amputează un membru. Asta înseamnă 10 pe oră. Toată această durere și toate aceste costuri provin de pe urma unor răni relativ minore inițial: vătămarea tălpilor.

Cu cât îmbătrânim, cu atât îi vine mai ușor unei răni sau unei boli să ne bage în mormânt: suntem împinși din ce în ce mai aproape de buza prăpastiei, până când nu mai e nevoie decât de o adiere plăpândă ca să cădem. Aceasta este însăși definiția slăbiciunii.

Dacă hepatita, bolile renale sau melanomul ar avea asupra noastră efectele pe care le are îmbătrânirea, le-am pune pe lista celor mai periculoase afecțiuni din lume. În schimb, oamenii de știință numesc acest proces prin care trecem o „pierdere a rezistenței" și o acceptăm, de regulă, ca pe o parte a condiției umane.

Nu există nimic mai periculos pentru noi decât vârsta. Totuşi am cedat în faţa ei. Şi ne-am îndreptat eforturile de îmbunătăţire a sănătăţii în alte direcţii.

MEDICINA WHACK-A-MOLE*

La câţiva paşi de biroul meu sunt trei spitale mari. Spitalul Brigham & Women, Centrul Medical Diaconal Beth Israel şi Spitalul de Pediatrie Boston se concentrează pe categorii de pacienţi şi specialităţi medicale diferite, dar sunt organizate la fel.

Dacă ar fi să ne plimbăm pe holul spitalului Brigham & Women şi ne-am îndrepta spre lift, ne-am putea face o idee despre acest peisaj medical aproape universal. La primul etaj este departamentul de îngrijire a leziunilor. La etajul al doilea: ortopedia. La etajul al treilea: ginecologia şi obstetrica. La etajul al patrulea: îngrijirea pulmonară.

La Spitalul de Pediatrie Boston, diferitele specialităţi medicale sunt împărţite în mod similar, însă sunt etichetate într-o manieră mai potrivită pentru tinerii pacienţi ai acestui minunat spital. Dacă urmăm indicatoarele cu corăbii, ajungem la psihiatrie. Florile ne conduc spre centrul de fibroză chistică. Peştii, către imunologie.

Şi acum să trecem la Beth Israel. Pe aici, către centrul oncologic. Pe dincolo, către dermatologie. Încoace, spre boli infecţioase.

Centrele de cercetare care înconjoară aceste trei spitale sunt organizate, în mare măsură, la fel. Într-un laborator vom găsi cercetători care încearcă se vindece cancerul. Într-un altul se luptă cu diabetul. Iar în următorul studiază bolile cardiace. Desigur, există şi gerontologi, însă aproape de fiecare dată ei se îngrijesc de cei deja bolnavi, cu 30 de ani prea târziu. Ei tratează bătrânii — nu bătrâneţea. Nu e de mirare că atât de puţini doctori din ziua de astăzi aleg să se specializeze în acest domeniu al medicinei.

Există un motiv pentru care spitalele şi institutele de cercetare sunt organizate astfel. Majoritatea culturii noastre medicale a fost concepută pentru a rezolva problemele medicale una câte una — o segregare care provine în mare măsură din obsesia noastră de a clasifica patologiile specifice care conduc la deces.

---

* Joc mecanic foarte popular, în care trebuie să loveşti cu un ciocan de burete nişte cărţi de plastic care se ivesc aleatoriu din găurile mesei de joc. (*N.t.*)

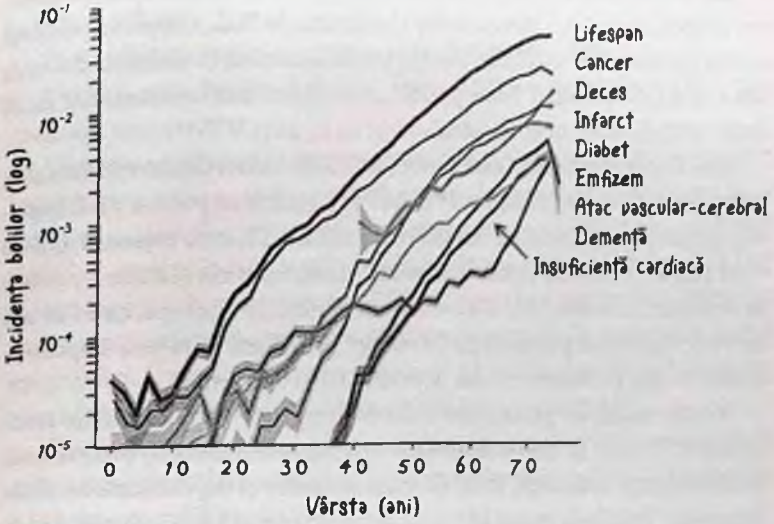
Acum câteva sute de ani, când a fost concepută această organizare, ea nu avea nimic în neregulă. Și, în linii mari, funcționează și astăzi. Însă această abordare ignoră faptul că, stopând progresia unei boli, nu reduci posibilitatea ca acea persoană să moară din cauza alteia. De fapt, uneori, tratamentul pentru o anumită afecțiune poate fi un factor agravant pentru o alta. De exemplu, chimioterapia poate vindeca anumite forme de cancer, dar face, totodată, ca organismul unei persoane să fie mai predispus la alte forme de cancer. Și, după cum am văzut în cazul bunicii mele Vera, o intervenție aparent de rutină, precum o operație ortopedică, îi poate conduce pe unii către insuficiența cardiacă.

Întrucât miza este atât de ridicată pentru pacienții tratați în aceste locuri, multă lume nu recunoaște că o bătălie câștigată pe oricare dintre aceste fronturi individuale nu înseamnă mare lucru din perspectiva Legii Mortalității Umane. Supraviețuind cancerului sau unor afecțiuni cardiace, nu creștem substanțial media speranței umane de viață, ci doar scădem posibilitatea de deces în urma cancerului sau afecțiunilor cardiace.

Modul în care medicii tratează boala în zilele noastre „este simplu", scria S. Jay Olshansky, un demograf al Universității din Illinois. „De îndată ce boala se manifestă, atacați-o de parcă nu ar mai exista altceva; snopiți-o în bătaie și, după ce ați reușit, faceți-i vânt pe ușă pacientului, până când el sau ea se confruntă cu următoarea provocare; apoi snopiți-o și pe asta. Repetați până la eșec."[97]

Statele Unite cheltuiesc anual sute de miliarde de dolari pentru combaterea bolilor cardiovasculare.[98] Dar, dacă am putea stopa toate bolile cardiovasculare — fiecare caz, deodată —, tot nu am adăuga prea mulți ani la media speranței de viață; câștigul ar fi de doar un an și jumătate. Același lucru este valabil și pentru cancer; oprirea acestui flagel, în toate formele sale, ar adăuga doar 2,1 ani la media noastră de viață, pentru că toate celelalte cauze de deces ar crește în continuare exponențial. La urma urmei, vom îmbătrâni în continuare.

Bătrânețea, în etapele sale finale, nu se aseamănă deloc cu o drumeție prin pădure, unde te mai odihnești puțin, mai bei o gură de apă, mai mănânci un baton nutrițional, îți pui o pereche nouă de șosete și, în felul ăsta, mai străbați încă 20 de kilometri până la apus. Ea se aseamănă mai degrabă cu un sprint rapid peste un set de obstacole din ce în ce mai înalte și din ce în ce mai apropiate între ele. Și, după ce te-ai împiedicat o dată, dacă reușești totuși să te ridici, probabilitatea de a cădea din nou devine tot mai mare. Chiar dacă înlături un obstacol, drumul care



DE CE TRATAREA BOLILOR UNA CÂTE UNA ARE UN IMPACT SCĂZUT ASUPRA SPERANȚEI DE VIAȚĂ. Graficul arată o creștere anuală exponențială a îmbolnăvirii după vârsta de 20 de ani. Graficele exponențiale sunt greu de înțeles. Dacă ar fi să reprezentăm acest grafic pe o axă Y liniară, ar fi înalt de două etaje. Asta înseamnă că probabilitatea de a te îmbolnăvi de o afecțiune letală crește de 1 000 de ori între 20 și 70 de ani, astfel încât prevenirea unei boli individuale are un impact redus asupra speranței de viață. Sursa: Adaptat după A. Zenin, Y. Tsepilov, S. Sharapov, ș.a., *Identification of 12 Genetic Loci Associated with Human Healthspan*, *Communications Biology* 2, ianuarie 2019.

ți se așterne dinainte nu este mai puțin accidentat. Acesta este motivul pentru care soluțiile actuale, care se concentrează pe vindecarea individuală a bolilor, sunt și scumpe, și ineficiente când vine vorba de obținerea unor progrese majore în privința prelungirii duratei noastre de viață. Medicamentul de care avem cu adevărat nevoie este unul care să doboare *toate* obstacolele.

Mulțumită statinelor, triplului bypass chirurgical, defibrilatoarelor, transplanturilor și altor intervenții medicale, inimile noastre rămân în viață mai mult ca niciodată. Dar nu am acordat o atenție la fel de mare și celorlalte organe ale noastre, inclusiv celui mai important dintre ele: creierul. Drept urmare, tot mai mulți dintre noi suferă de maladii ale creierului, cum ar fi demența.

Eileen Crimmins, care studiază sănătatea, mortalitatea și îmbătrânirea la nivel global, la Universitatea California de Sud, a observat că, deși media speranței de viață din Statele Unite a crescut în ultimele decenii, sănătatea noastră nu a ținut pasul. „Am redus mortalitatea mai mult decât am prevenit morbiditatea", scria ea în 2015.[99]

Atât de predominantă este problema combinației dintre mortalitatea prematură și morbiditate, încât există și o statistică pentru ea: lifespanul ajustat prin factorul de invaliditate, sau DALY, care măsoară anii de viață pierduți atât din cauza deceselor premature, cât și a stării proaste de sănătate. În Rusia, DALY este cea mai înaltă din Europa, cu 25 de ani de viață sănătoasă pierduți pe persoană. În Israel, cifra este impresionantă: 10 ani. În Statele Unite, deprimantă: 23 de ani.[100]

Vârsta medie de producere a deceselor poate varia destul de semnificativ în timp și este influențată de mai mulți factori, printre care predominanța obezității, stilul de viață sedentar și supradozele medicamentoase. Totodată, însăși ideea de sănătate precară este subiectivă și se măsoară diferit de la o țară la alta, astfel încât cercetătorii sunt indecișI dacă DALY crește sau scade în Statele Unite. Dar până și cele mai optimiste estimări sugerează că cifrele au stagnat în mare măsură în ultimii ani. După părerea mea, acest lucru este o vină a sistemului american; asemenea altor state avansate, ar trebui să facem progrese semnificative spre reducerea DALY și a altor indicatori ai morbidității, însă, în cel mai bun caz, se pare că batem pasul pe loc. Avem nevoie de o nouă abordare.

Nu avem însă nevoie de studii și statistici ca să pricepem ce se întâmplă. Putem vedea asta peste tot în jurul nostru și, pe măsură ce îmbătrânim, devine tot mai evident. Ajungem la vârsta de 50 de ani și începem să observăm că semănăm din ce în ce mai mult cu părinții noștri, că avem părul alb și un număr tot mai mare de riduri. La 65 de ani, dacă nu ne-am confruntat încă cu vreo formă de boală sau de handicap, ne putem considera norocoși. La 80 de ani, dacă încă mai suntem în viață, este aproape garantat că vom avea de luptat cu o afecțiune care ne-a făcut viața mai grea, mai neplăcută și mai lipsită de bucurie. Un studiu a descoperit că bărbații de 85 de ani sunt detectați, în medie, cu patru boli diferite, în vreme ce femeile de aceeași vârstă suferă de cinci afecțiuni. Boli cardiace și cancer. Artrită și Alzheimer. Boli renale și diabet. Majoritatea pacienților au alte boli adiacente nediagnosticate, printre care hipertensiune, afecțiuni cardiace ischemice, fibrilație atrială și demență.[101] Da, acestea sunt afecțiuni diferite cu patologii diferite, studiate în clădiri

diferite ale Institutului Național de Sănătate și în departamente universitare diferite.

Dar îmbătrânirea este un factor de risc pentru toți.

De fapt, este *Factorul de risc*. Într-adevăr, prin comparație, restul contează mai puțin.

Ultimii ani de viață ai mamei mele sunt un bun exemplu. Ca aproape toată lumea, mi-am dat seama că fumatul crește riscul ca mama să se îmbolnăvească de cancer pulmonar. Știam totodată și de ce: fumul țigărilor conține o substanță chimică numită benzo(a)piren, care formează legături cu guanina din ADN, provocând rupturi ale catenelor duble și mutații. Procesul de regenerare provoacă, de asemenea, derivă epigenetică și modificări metabolice de pe urma cărora celulele canceroase prosperă, printr-un proces numit *geroncogeneză*.[102]

Combinația de schimbări genetice și epigenetice induse de anii de expunere la fumul de tutun crește de aproape cinci ori riscul de apariție a cancerului pulmonar.

Aceasta este o creștere impresionantă. Din cauza ei — și a devastatoarelor costuri de tratament al cancerului —, majoritatea statelor lumii sponsorizează programe de încurajare a renunțării la fumat. Majoritatea țărilor pun, de asemenea, pe pachetele de țigări avertismente despre riscurile de sănătate, unele dintre ele conținând niște fotografii ingrozitoare ale tumorilor și extremităților înnegrite. Majoritatea țărilor au adoptat legi împotriva anumitor forme de publicitate la produsele din tutun. Și multe dintre ele au încercat să micșoreze consumul prin taxe punitive.[103]

Toate aceste eforturi, pentru a preveni o creștere de cinci ori a câtorva tipuri de cancer. După ce mi-am văzut mama suferind din cauza cancerului, ar trebui să fiu primul care să susțin că aceste eforturi sunt meritorii. Atât din perspectivă economică, cât și emoțională, par niște investiții bune.

Dar gândește-te la asta: deși fumatul crește de cinci ori riscul apariției cancerului, la vârsta de 50 de ani riscul de cancer crește de 100 de ori. Până la 70 de ani, crește de 1 000 de ori.[104]

Această creștere exponențială este valabilă și în cazul bolilor de inimă. Al diabetului. Al demenței. Și lista poate continua la nesfârșit. Totuși nu există nicio țară în lume care să aloce resurse semnificative pentru combaterea îmbătrânirii cetățenilor săi. Într-o lume în care, din câte se pare, cădem de acord în puține privințe, senzația că „pur și simplu, așa merg lucrurile" este aproape universală.

O LUPTĂ GLORIOASĂ

Îmbătrânirea conduce la declinul fizic.

Limitează calitatea vieții.

Și are o patologie specifică.

Îmbătrânirea face toate acestea, iar pe parcurs îndeplinește fiecare categorie din ceea ce noi numim boală, cu excepția uneia: afectează mai bine de jumătate din populație.

Conform *Manualului Merck de geriatrie*, o maladie care afectează mai puțin de jumătate din populație este considerată o boală. Dar îmbătrânirea, desigur, îi afectează pe toți. Prin urmare, manualul definește îmbătrânirea drept „un declin inevitabil, ireversibil, al funcționării organelor, care se produce cu timpul chiar și în absența leziunilor, bolilor, riscurilor de mediu și alegerii unui stil de viață precar".

Îți poți imagina că s-ar putea spune despre cancer că este inevitabil și ireversibil? Sau despre diabet? Sau despre cangrenă?

Eu pot. Pentru că se spunea asta cândva.

S-ar putea ca toate acestea să fie niște probleme naturale, dar asta nu le face inevitabile și ireversibile — și, cu siguranță, nu le face acceptabile. Manualul greșește în privința îmbătrânirii.

Dar greșeala nu a împiedicat niciodată impactul negativ al gândirii tradiționale asupra politicilor publice. Și pentru că bătrânețea nu este o boală, conform definiției comun acceptate, ea nu se încadrează în sistemul construit de noi pentru finanțarea cercetărilor medicale, a dezvoltării farmaceutice și pentru rambursarea costurilor medicale de către companiile de asigurări. Cuvintele contează. Definițiile contează. Stabilirea cadrului contează. Iar cuvintele, definițiile și cadrul stabilit de noi pentru a descrie îmbătrânirea se învârt toate în jurul inevitabilității. Nu doar că am aruncat prosopul înainte să înceapă lupta, ci l-am aruncat înainte ca măcar să știm că urmează o luptă.

Însă lupta *există*. Una glorioasă și globală. Și, după părerea mea, una pe care o putem câștiga.

Nu există niciun motiv întemeiat pentru care să spunem că un lucru care se răsfrânge asupra a 49,9% din populație este o boală, în vreme ce un lucru care se răsfrânge asupra a 50,1% din populație nu este. De fapt, aceasta este o metodă înapoiată de abordare a problemelor, care are legătură cu sistemul medical de tip whack-a-mole pe care l-am organizat în spitalele și centrele de cercetare din toată lumea.

De ce să ne concentrăm pe problemele care afectează grupuri mici de oameni, când putem aborda problema care îi afectează pe toți — mai ales dacă, făcând asta, putem avea un impact semnificativ și asupra celorlalte probleme, mai mici?

Putem face asta.

Cred că bătrânețea este o boală. Cred că este tratabilă. Cred că o putem trata în timpul vieții noastre. Și, reușind asta, cred că tot ce cunoaștem despre sănătatea umană se va schimba în mod fundamental.

Dacă încă nu te-ai convins că bătrânețea este o boală, vreau să-ți spun un secret. Am o fereastră spre viitor. În 2028, un savant va descoperi un nou virus, numit LINE-1. Se va dovedi că acesta ne-a infestat pe toți. L-am moștenit de la părinții noștri. Se va dovedi că virusul LINE-1 este responsabil de majoritatea bolilor importante: diabet, afecțiuni cardiace, cancer, demență. Provoacă o tulburare cronică lentă, oribilă și, în cele din urmă, toți oamenii mor din cauza lui, chiar dacă au un grad scăzut de infecție. Din fericire, lumea va investi miliarde de dolari pentru găsirea unui remediu. În 2033, o companie va reuși să producă un vaccin care va preveni infecția cu LINE-1. Noile generații care vor fi vaccinate la naștere vor trăi cu 50 de ani mai mult decât părinții lor — se va dovedi că aceasta este durata noastră *naturală* de viață, de care nici nu bănuiam. Noua generație de oameni sănătoși va privi cu milă la generațiile anterioare, care au acceptat orbește că declinul fizic este ceva natural la 50 de ani, iar o viață de 80 de ani este una îndelungată.

Bineînțeles, aceasta este o poveste SF pe care tocmai am inventat-o. Dar s-ar putea să fie mai adevărată decât crezi.

Câteva studii recente sugerează că așa-numitele gene egoiste, pe care le purtăm cu toții în genomurile noastre și care se numesc de fapt elemente LINE-1, se reproduc și provoacă ravagii la nivel celular pe măsură ce îmbătrânim, accelerând incapacitatea noastră fizică. Vom discuta mai detaliat despre ele puțin mai târziu, însă deocamdată este o idee asupra căreia vreau să mă concentrez, pentru că ridică unele semne de întrebare. Contează dacă LINE-1 provine direct de la părinți sau prin intermediul unui virus? Ai vrea să eradicăm LINE-1 din sânul umanității sau să-l lași să se dezvolte și la copiii tăi, infectându-i cu niște boli îngrozitoare? Se poate spune sau nu că LINE-1 provoacă o boală?

Dacă nu, e din cauză că mai mult de jumătate dintre oameni sunt purtătorii lui?

Ce contează dacă este un virus, un element ADN egoist sau, pur și simplu, alcătuirea celulelor noastre cea care cauzează atâtea probleme de sănătate? Rezultatul final este același.

Îmbătrânirea ca proces *natural* este o idee adânc înrădăcinată. Prin urmare, chiar dacă te-am convins într-o anumită măsură că bătrânețea ar trebui să fie considerată o boală, hai să mai facem un exercițiu.

Imaginează-ți că toți locuitorii de pe planeta noastră ar trăi de regulă sănătoși până la vârsta de 150 de ani. Însă familia ta, nu. Vouă vi se ridează pielea, vi se albește părul și deveniți diabetici și neputincioși la 80 de ani. La vederea acestor suflete nefericite și chinuite, aflate într-o stare de existență nefericită și chinuită, care doctor nu v-ar diagnostica familia cu o boală, botezând-o după numele său și publicând în revistele medicale niște poze oribile cu ochii voștri încercănați? Comunitatea ar strânge bani pentru a înțelege și descoperi un leac pentru nenorocita moștenire familială de care ați avut parte.

Exact asta s-a întâmplat când medicul german Otto Werner a descris prima dată o afecțiune care îi face pe oamenii de 40 de ani să arate și să se simtă ca de 80. Acesta este sindromul Werner, boala pe care am studiat-o când am ajuns prima dată la MIT, în anii 1990. Nimeni nu mi-a spus că studiam ceva inevitabil și ireversibil. Nimeni nu mi-a spus că era o nebunie că numim sindromul Werner o boală sau că depunem eforturi să găsim o terapie revoluționară. Nimeni nu mi-a spus mie sau pacienților cu Werner că „pur și simplu, așa merg lucrurile".

Avem în fața noastră cea mai mortală și mai costisitoare boală de pe planetă, o boală pe care aproape nimeni nu luptă s-o combată. Este ca și cum planeta ar fi într-o stare de stupefacție. Este ca și cum primul tău gând ar fi „Dar nu vreau să trăiesc mai mult de 90 de ani" — și dă-mi voie să te asigur: nu vreau să trăiești nici măcar cu o secundă mai mult decât îți dorești.

Dar, înainte să iei o decizie, hai să mai facem un experiment.

Imaginează-ți că un funcționar al primăriei descoperă o greșeală în certificatul tău de naștere. Se dovedește că ai, de fapt, 92 de ani.

— Veți primi unul nou prin poștă, spune funcționarul. Să aveți o zi bună.

Te simți cătuși de puțin diferit acum, când știi că ai 92 de ani? Nu s-a schimbat nimic în viața ta, doar câteva cifre în CNP. Simți cumva brusc nevoia să te sinucizi?

Bineînțeles că nu. Cât timp rămânem sănătoși și viguroși, cât timp ne simțim tineri fizic și mental, vârsta nu contează. Acest lucru este valabil la 32, 52 sau la 92 de ani. Majoritatea persoanelor de vârstă mijlocie sau adulții mai bătrâni din Statele Unite declară că se simt cu 10 sau 20 de ani mai tineri decât vârsta pe care o au, fiindcă se știu încă în putere. Iar a te simți mai tânăr decât vârsta pe care o ai este un indicator al mortalității scăzute și al abilităților cognitive superioare în stadiul târziu al vieții.[105] Este un cerc virtuos, atât timp cât continui să pedalezi.

Dar indiferent cum te simți acum, chiar dacă ești optimist și duci un stil de viață sănătos, boala este tot acolo, în urmărire. Și, mai devreme sau mai târziu, ea te va ajunge din urmă, dacă nimeni nu face ceva în privința asta.

Îmi dau seama că a numi bătrânețea o *boală* este o abatere radicală de la viziunea generală despre sănătate și bunăstare, care a determinat serii de intervenții medicale referitoare la diferitele cauze de deces. Însă acest cadru a evoluat astfel în mare parte dat fiind că nu am înțeles cauzele îmbătrânirii. Până foarte recent, cel mai bun lucru pe care îl aveam era o listă de caracteristici ale îmbătrânirii. Teoria Informațională a Îmbătrânirii ar putea schimba asta.

Nu este nimic greșit dacă folosim caracteristicile îmbătrânirii pentru a ne ghida intervențiile. Putem avea un impact pozitiv în viața oamenilor abordând-o pe oricare dintre ele. Este posibil ca intervențiile care vizează încetinirea deteriorării telomerilor să îmbunătățească pe termen lung bunăstarea unei persoane. S-ar putea ca menținerea proteostaziei, prevenirea dereglării detectării nutrienților, împiedicarea disfuncționalității mitocondriale, stoparea senescenței, reîntinerirea celulelor stem și scăderea inflamației să fie niște metode bune de amânare a inevitabilului. Într-adevăr, colaborez cu studenți, cercetători postdoctorali și companii din întreaga lume care dezvoltă soluții pentru fiecare dintre aceste caracteristici și sper să continui.[106] Ar trebui să facem tot ce ține de noi ca să atenuăm suferința.

Dar asta înseamnă să construim în continuare nouă baraje pe nouă afluenți.

Reunindu-și eforturile de abordare a „noii științe a îmbătrânirii", așa cum au definit această luptă participanții la ședința Societății Regale din 2010, un număr tot mai mare de oameni de știință încep să înțeleagă potențialul și posibilitatea de a interveni în amonte.

Împreună, putem construi un singur baraj — la sursă. Nu doar să intervenim când lucrurile merg prost. Nu doar să încetinim procesul. Putem elimina total simptomele îmbătrânirii.

Această boală este una tratabilă.

Partea a II-a

Ce descoperim

(Prezentul)

PATRU

Longevitatea în prezent

În fiecare dimineață mă trezesc cu căsuța poștală plină de mesaje de la oameni din întreaga lume. Fluxul variază, dar ia mereu forma unui potop în zorii cercetărilor nou anunțate de echipa mea sau de alții.

— Ce ar trebui să iau? întreabă unii.

— Îmi puteți spune cui trebuie să mă adresez pentru a fi admis într-un studiu pe oameni? mă imploră alții.

— Puteți prelungi viața hamsterului fiicei mele? (Dacă puteți crede așa ceva.)

Unele scrisori sunt mai triste decât altele. Recent, un bărbat mi-a scris ca să doneze bani pentru laboratorul meu în memoria mamei sale, care murise după ani de suferință îngrozitoare, din cauza unei boli legate de vârstă. „Mă simt obligat să ajut, chiar și cu puțin, pentru a preveni suferința altcuiva", a scris el. A doua zi, o femeie al cărei tată fusese diagnosticat cu Alzheimer mi-a scris ca să mă întrebe dacă exista vreo posibilitate să fie inclus într-un studiu. „Aș face orice, l-aș duce oriunde, aș cheltui ultimul bănuț pe care îl am", m-a implorat ea. „E singurul membru al familiei care mi-a mai rămas și nu pot suporta să văd prin ce trece."

Există motive întemeiate de speranță în viitorul nu prea îndepărtat, Dar cei care se luptă cu ravagiile vârstei *chiar acum* fac asta într-o lume în care majoritatea medicilor nu s-au gândit niciodată *de ce* îmbătrânim, ca să nu mai vorbim despre *cum* am putea trata îmbătrânirea.

O parte din terapiile medicale și tehnologiile de prelungire a vieții discutate în această carte sunt deja o realitate. De altele ne despart câțiva

ani. Iar peste un deceniu și ceva, urmează să fie descoperite altele noi; vom ajunge și la ele într-o zi.

Dar chiar și în lipsa accesului la această tehnologie în curs de dezvoltare, indiferent cine ești, unde locuiești, cât de bătrân ești și câți bani câștigi, te poți îngriji de genele de longevitate *chiar acum*.

Oamenii fac asta de secole — chiar dacă nu-și dau seama — în locuri în care unii ating deseori un secol de viață, cum ar fi Okinawa (Japonia), Nicoya (Costa Rica) și Sardinia (Italia). Acestea sunt, după cum poate ți-ai dat seama, câteva dintre locurile pe care autorul Dan Buettner le-a prezentat lumii sub denumirea de Zonele Albastre, la mijlocul anilor 2000.* Din acel moment, preocuparea principală a celor care caută să pună în practică lecțiile oferite de aceste exemple și de alte puncte fierbinți de longevitate a fost să afle ce mănâncă locuitorii Zonelor Albastre. Într-un final, s-a ajuns la rafinarea unor „diete ale longevității", bazate pe caracteristicile obișnuite ale alimentelor consumate în zonele cu mulți rezidenți centenari. Și, în mod covârșitor, recomandarea se reduce la un consum mai mare de legume, verdețuri și cereale integrale și scăderea consumului de carne, produse lactate și zahăr.

Acesta nu este un punct rău de început — de fapt, este un punct *grozav* de început. Există un dezacord pe scară largă, chiar și în rândul celor mai buni nutriționiști din lume, în privința celei mai „bune" alimentații pentru *H. sapiens*. Asta pentru că, probabil, nu există o alimentație perfectă; suntem cu toții prea diferiți, de aceea dieta noastră este în mod subtil și, uneori, substanțial diferită. Dar, totodată, suntem suficient de asemănători încât să existe câteva caracteristici comune larg răspândite: mai multe legume și mai puțină carne; alimente proaspete, nu hrană procesată. Știm cu toții chestiile astea, dar punerea lor în practică este mai dificilă.

În mare parte, motivul pentru care atât de mulți oameni nu sunt dispuși să facă față acestei provocări ține de faptul că am considerat întotdeauna bătrânețea ca pe o componentă inevitabilă a vieții. Pentru unii, s-ar putea ca aceasta să se instaleze mai devreme, iar pentru alții, mai târziu, dar ni s-a spus că asta ne așteaptă pe toți.

Acest lucru se spunea cândva și despre pneumonie, gripă, tuberculoză sau despre afecțiunile gastrointestinale. În 1900, aceste patru boli

---

* *Zonele Albastre. 9 lecții despre cum să trăiești mai mult de la cei mai longevivi oameni*, trad. Cristina Stan, Editura ACT și Politon, București, 2018. (*N.t.*)

reprezentau aproximativ *jumătate* din cauzele deceselor din Statele Unite și — dacă apucai să trăiești mai mult — ajungeai să te îmbolnăvești aproape sigur de una dintre ele, la un moment dat.

În prezent, decesele cauzate de tuberculoză și de afecțiuni gastro-intestinale sunt extrem de rare. Iar procentul de victime provocat de pneumonie și gripă este de 10%, comparativ cu un secol și ceva în urmă — majoritatea acestor decese înregistrându-se în rândul persoanelor slăbite de bătrânețe.

Ce s-a schimbat? În mare măsură, abordarea. Progresele medicale, inovațiile tehnologice și o mai bună informare în luarea deciziilor legate de stilul de viață au dat naștere unei lumi în care nu mai trebuie să acceptăm ideea că aceste boli „sunt date de sus".

Nu trebuie să mai acceptăm nici îmbătrânirea.

Dar, chiar și pentru cei care vor avea acces imediat la tehnologiile și medicamentele care vor apărea în următoarele decenii pentru a ne oferi o viață mai lungă și mai sănătoasă, atingerea unei durate optime de viață sănătoasă nu va fi la fel de simplă ca o apăsare de buton.

Vor exista *întotdeauna* alegeri bune și alegeri proaste. Iar acestea încep cu ceea ce introducem în organismul nostru.

Și cu ceea ce nu introducem.

ZILE DE POST

După 25 de ani de studiere a îmbătrânirii și după ce am citit mii de articole științifice, dacă există un singur sfat pe care pot să ți-l ofer, o metodă de a rămâne sănătos mai mult timp pentru care bag mâna în foc, un lucru pe care îl poți face chiar acum pentru a-ți prelungi viața la maximum, acesta este următorul: mănâncă mai puțin.

Bineînțeles, nu e nimic revoluționar în asta: încă de pe vremea lui Hipocrate, medicul antic grec, doctorii ne recomandau să reducem cantitatea de hrană consumată, nu doar prin respingerea păcatului mortal al lăcomiei, ci, după cum ne sfătuia călugărul creștin Evagrie Ponticul în secolul al IV-lea, prin „ascetism intenționat".

Nu prin malnutriție. Nu prin înfometare. Acestea nu sunt soluții pentru un trai mai lung, ca să nu mai vorbim despre un trai mai bun. Însă postul — permițând corpului nostru să intre într-o stare de nevoie, mai des decât o facem majoritatea dintre noi în această lume privilegiată a

abundenței — este fără îndoială un lucru bun pentru sănătatea și longevitatea noastră.

Hipocrate știa asta. Evagrie Ponticul știa asta. La fel și Luigi Cornaro, un nobil venețian din secolul al XV-lea care ar putea și ar trebui să fie considerat părintele literaturii motivaționale.

Fiu de hangiu, Cornaro a făcut avere ca antreprenor și și-a cheltuit banii pe femei și băutură. Pe la 35 de ani, era sătul de mâncare, vin și sex — bietul de el — și și-a propus să se limiteze în aceste privințe. Cronicile istorice sunt un pic neclare asupra vieții sale sexuale de după această decizie fatidică[107], însă obiceiurile sale culinare și bahice au fost bine documentate: nu mânca mai mult de 340 de grame de mâncare și nu bea mai mult de două pahare de vin pe zi.

„M-am obișnuit să nu-mi satisfac niciodată pe deplin pofta de mâncare sau de băutură", scria Cornaro în al său *Prim discurs despre viața cumpătată*, „ridicându-mă mereu de la masă cât încă aș mai putea".[108]

Poate că discursurile lui Cornaro despre beneficiile oferite de *la vita sobra* ar fi fost date uitării dacă nu ar fi furnizat dovezi personale foarte convingătoare că sfatul său era unul meritoriu: și-a publicat îndrumările la vârsta de 80 de ani, pe când era perfect sănătos, și a murit în 1566, la aproape (potrivit unor surse, la peste) 100 de ani.

Mai recent, profesorul Alexandre Guéniot, președintele Academiei Medicale din Paris de la începutul secolului XX, era faimos pentru că trăia având o dietă strictă. Se spune că era luat în râs de contemporanii săi — pentru că pe atunci nu existau dovezi științifice care să-i confirme presupunerea că foamea duce la o stare de sănătate mai bună; era doar o bănuială de-ale lui —, dar a trăit mai mult, mai mult decât ei toți. A murit în cele din urmă la vârsta de 102 ani.

Primele prospectări științifice moderne despre efectele de lungă durată ale alimentației sever restricționate au debutat spre sfârșitul Primului Război Mondial, în momentul în care vechii colaboratori, biochimiștii Lafayette Mendel și Thomas Osborne — duoul care a descoperit vitamina A —, au remarcat, împreună cu cercetătoarea Edna Ferry, că femelele de șobolani a căror creștere a stagnat din cauza lipsei de hrană în perioadele timpurii de viață trăiau mai mult decât cele care mâncaseră din belșug.[109]

În 1935, pe baza acestor dovezi, profesorul Clive McCay de la Universitatea Cornell, celebru astăzi, a demonstrat că șobolanii hrăniți cu alimente care conțineau 20% celuloză — în esență, carton — trăiau

semnificativ mai mult decât cei care primeau o hrană tipică de laborator. Studiile efectuate în următorii 80 de ani au demonstrat în mod repetat că restricționarea caloriilor (RC), fără malnutriție, conduce la longevitatea tuturor formelor de viață. De atunci s-au efectuat sute de studii pe șoareci pentru a testa efectele caloriilor asupra sănătății și duratei de viață, cu precădere pe șoareci de sex masculin.

Reducerea caloriilor funcționează chiar și la drojdie. Am remarcat prima dată asta la sfârșitul anilor 1990. Celulele hrănite cu doze mai mici de glucoză trăiau mai mult, iar ADN-ul lor era excepțional de compact — întârziind semnificativ acumularea de ERC-uri, explozia nucleolară și sterilitatea.

Dacă acest lucru s-ar întâmpla doar la drojdie, ar fi excepțional de interesant. Dar, întrucât știm că și rozătoarele trăiesc mai mult când le este restricționată hrana — și, ulterior, am aflat asta și despre musculițele de oțet[110] —, este evident că acest program genetic este foarte vechi, poate la fel de vechi ca viața însăși.

La studiile efectuate pe animale, secretul declanșării programului sirtuinelor pare să fie menținerea situației pe muchie de cuțit prin intermediul restricționării calorice — oferindu-li-se doar atâta hrană încât să funcționeze sănătos, nu mai mult. E logic. Se activează astfel circuitul de supraviețuire, comunicând genelor de longevitate să acționeze așa cum au făcut-o din vremuri imemoriale: să impulsioneze defensiva celulară, să mențină organismul în viață în perioade vitrege, să împiedice boala și degenerarea, să minimizeze schimbările epigenetice și să încetinească îmbătrânirea.

Dar, din motive evidente, acest lucru s-a dovedit a fi o provocare în cazul testelor umane efectuate în condiții controlate științific. Din păcate, nu este greu să găsim exemple în care oamenii au rămas fără hrană, dar acele perioade sunt, în general, momente în care nesiguranța alimentară conduce la malnutriție și ar fi o adevărată încercare să menținem un grup de oameni pe muchie de cuțit vreme îndelungată, așa cum cer studiile riguros controlate.

Însă, încă din anii 1970, au existat studii observaționale care sugerau cu tărie că restricționarea caloriilor pe termen lung poate ajuta și oamenii să ducă o viață mai lungă și mai sănătoasă.

În 1978, pe insula Okinawa, celebră pentru numărul mare de locuitori centenari, Yasuo Kagawa, cercetător în domeniul bioenergeticii, a descoperit că numărul total de calorii consumate de elevi era cu două

treimi mai mic decât cel al copiilor din restul Japoniei. De asemenea, locuitorii adulți ai Okinawei erau mai supli, consumând cu aproximativ 20% mai puține calorii decât compatrioții lor. Kagawa a remarcat nu doar că durata de viață a locuitorilor Okinawei era mai mare, ci și că starea lor fizică era mai bună — înregistrând un număr semnificativ mai mic de boli vascular-cerebrale, afecțiuni maligne și cardiace.[111]

La începutul anilor 1990, experimentul de cercetare Biosphere 2 a oferit noi dovezi. Vreme de doi ani, între 1991 și 1993, în sudul Arizonei, opt oameni au trăit în interiorul unei sere ecologice închise, de 4 000 de metri pătrați, și au fost nevoiți să se bazeze doar pe hrana pe care o cultivau înăuntru. Aceștia nu erau însă niște maeștri ai grădinăritului, iar hrana pe care au cultivat-o s-a dovedit a fi insuficientă pentru o dietă tipică. Lipsa de hrană nu era atât de gravă încât să ducă la malnutriție, dar participanților le era frecvent foame.

Întâmplător, unul dintre prizonieri (și prin „prizonieri" mă refer la „subiecți experimentali") era Roy Walford, un cercetător din California ale cărui studii despre prelungirea vieții șoarecilor sunt încă o lectură obligatorie pentru oamenii de știință din domeniul îmbătrânirii. Nu am niciun motiv să suspectez că Walford a sabotat culturile, dar coincidența s-a dovedit benefică pentru cercetările sale; i-a oferit ocazia să testeze pe oameni observațiile sale pe șoareci. Pentru că au fost atent monitorizați medical înainte, pe parcursul și după perioada de doi ani petrecută în seră, participanții le-au oferit lui Walford și altor cercetători ocazia unică de a observa numeroasele efecte biologice ale restricționării calorice. În mod grăitor, modificările biochimice pe care le-au observat în corpurile lor le reflectau pe cele studiate de Walford pe șoarecii săi longevivi, cu o dietă restricționată caloric: printre altele, scăderea masei corporale (cu 15–20%), a tensiunii arteriale (cu 25%), a nivelului glicemiei (cu 21%) și a nivelului de colesterol (cu 30%).[112]

În ultimii ani au început studii formale și pe oameni, dar s-a dovedit a fi destul de dificil să determini subiecții să-și mențină consumul alimentar la un nivel mai redus pe perioade lungi. După cum au scris colegii mei, Leonie Heilbronn și Eric Ravussin, în *The American Journal of Clinical Nutrition*, în 2003, „absența informațiilor adecvate referitoare la dietele de bună calitate, restricționate caloric, la persoanele neobeze, reflectă dificultățile presupuse de efectuarea unor studii de durată într-un mediu care favorizează atât de mult supraalimentarea. Asemenea studii efectuate pe persoane libere ridică totodată probleme

etice și metodologice".[113] Într-un raport publicat în 2017, în *The Journals of Gerontology*, o echipă de cercetători de la Universitatea Duke a descris cum s-a încercat reducerea cu 25% a caloriilor recomandate în mod tipic pentru un stil de viață sănătos în rândul a 145 de subiecți adulți. Pentru că oamenii și-au dovedit slăbiciunile, restricția calorică reală obținută a fost, în medie, de aproximativ 12%, pe parcursul a doi ani. Chiar și așa, a fost suficient pentru ca savanții să observe o îmbunătățire semnificativă a sănătății și o încetinire a îmbătrânirii biologice, raportate la modificările bioindicatorilor din sânge.[114]

În zilele noastre, mulți oameni au îmbrățișat un stil de viață care le permite reducerea semnificativă a aportului caloric; în urmă cu circa un deceniu, înainte ca postul să se bucure de o revigorare, câțiva dintre ei mi-au vizitat laboratorul de la Harvard.

— Nu e greu ce faceți voi? i-am întrebat pe Meredith Averill și pe soțul ei, Paul McGlothin, pe atunci membri ai Societății Internaționale RC și militanți activi ai restricției calorice, care se limitau la aproximativ 75% din numărul de calorii tipic recomandat de medici, iar uneori, la mai puțin de atât. Nu vă este foame mereu?

— La început, da, mi-a spus McGlothin. Dar te obișnuiești. Noi ne simțim minunat!

În acea zi, la prânz, McGlothin a lăudat meritele consumului de hrană organică pentru bebeluși și a sorbit ceva ce arăta a piure de portocale. Am remarcat totodată că atât el, cât și Averill purtau bluze pe gât. Nu era iarnă, iar majoritatea celor din laboratorul meu se simțeau foarte bine în tricou. Dar, având atât de puțină grăsime în organism, aveau nevoie de căldură suplimentară. În vârstă de aproape 70 de ani, McGlothin nu manifesta niciun semn că dieta lui l-ar încetini în vreun fel. Era directorul unei companii de marketing de succes și fost campion la șah al statului New York. Nu arăta însă cu mult mai tânăr decât în buletin; asta în mare parte, presupun, din cauză că lipsa de grăsime îi scotea în evidență ridurile, deși biochimia sângelui sugera contrariul. Când a împlinit 70 de ani, indicatorii săi de sănătate, de la tensiunea arterială la nivelul colesterolului LDL, ritmul cardiac în repaus și acuitatea vizuală, erau tipice pentru o persoană mult mai tânără.[115] Într-adevăr, aceștia semănau cu cei ai șobolanilor care trăiseră mai mult datorită restricției calorice.

Este adevărat că cele cunoscute de noi despre impactul restricției calorice la oameni se reduce la studii de scurtă durată și la exemple

anecdotice. Însă unul dintre verii noștri apropiați ne-a oferit o perspectivă despre beneficiile de lungă durată ale acestui stil de viață.

Începând din anii 1980, un studiu pe termen lung al restricției calorice la maimuțele rhesus — strâns înrudite cu noi din punct de vedere genetic — a produs rezultate surprinzător de convingătoare. Înaintea studiului, durata maximă de viață cunoscută a *oricărei* maimuțe rhesus era de 40 de ani. Însă, din 20 de maimuțe studiate, care au trăit cu diete restricționate caloric, șase au atins acea vârstă, ceea ce echivalează, în termeni umani, cu aproximativ 120 de ani împliniți.

Pentru a atinge acest prag, nu a fost nevoie ca maimuțele să trăiască toată viața după o dietă restricționată caloric. Unii subiecți au început prin reducerea cu 30% a alimentației când erau de vârstă mijlocie.[116]

Restricția calorică are efect asupra prelungirii duratei de viață a șoarecilor, chiar și când a fost inițiată la vârsta de 19 luni, echivalentă vârstei de 60–65 de ani la oameni, însă, cu cât restricționarea caloriilor începe mai devreme, cu atât durata de viață a șoarecilor este mai mare.[117] Ce ne dezvăluie aceste studii pe animale este că e dificil să „îmbătrânești" dacă profiți de beneficiile restricției calorice, dar este probabil de preferat să începi cât mai devreme, măcar în jurul vârstei de 40 de ani, când lucrurile încep s-o ia serios la vale, din punct de vedere molecular.

Asta nu înseamnă că restricția calorică este o idee bună pentru toată lumea. Pe bună dreptate, Rozalyn Anderson, una dintre fostele mele studente, astăzi profesoară a Universității din Wisconsin și cercetător-șef în studiul pe maimuțele rhesus, susține că, la oameni, o dietă restricționată caloric cu 30% pe termen lung i se pare o „dietă nebunească".[118]

Însă, cu siguranță, nu este o nebunie pentru toată lumea dacă ținem cont mai ales de faptul că restricția calorică s-a dovedit benefică nu doar pentru prelungirea vieții, ci și pentru prevenirea bolilor cardiace, a diabetului, a accidentelor vascular-cerebrale și a cancerului. Nu este doar un plan de longevitate; este un plan de vitalitate.

Cu toate acestea, este un dumicat greu de înghițit pentru mulți oameni. Este nevoie de o voință puternică pentru a ocoli frigiderul acasă sau gustările de la serviciu. În domeniul meu există o vorbă de duh: dacă restricția caloriilor nu te face să trăiești mai mult, măcar te face să simți asta.

Dar nu-i nimic, fiindcă un număr tot mai mare de cercetări demonstrează că multe dintre beneficiile unei vieți stricte, fără concesii calorice.

pot fi obținute și altfel. De fapt, s-ar putea ca asta să fie o soluție *și mai bună*.

TABELUL PERIODIC

Pentru a obține o reacție genetică la lipsa de hrană, foamea nu trebuie să fie o stare de fapt. La urma urmei, după ce te obișnuiești cu stresul, acesta nu mai este atât de apăsător.

Postul intermitent (PI) — consumul de porții alimentare normale, întrerupt de perioade fără mâncare — este înfățișat adesea ca o inovație pentru sănătate. Înainte ca prietenul meu Valter Longo, de la Universitatea din Los Angeles, California, să promoveze beneficiile PI, oamenii de știință studiau deja de decenii efectele restricției calorice periodice.

În 1946, cercetătorii Universității din Chicago, Anton Carlson și Frederick Hoelzel, au supus șobolanii la restricții alimentare periodice și au descoperit că, făcând asta, cei care erau înfometați o dată la trei zile trăiau cu 15–20% mai mult decât semenii lor care urmau o dietă normală.[119]

Cu timpul, s-a ajuns la concluzia că postul oferă corpului o „pauză".[120] Acest lucru contrazice în mare parte informațiile pe care le avem despre ce se întâmplă la nivel celular când ne supunem corpurile stresului de a rămâne fără hrană. În orice caz, activitatea lui Carlson și Hoelzel ne-a oferit informații prețioase despre rezultatele pe termen lung ale restricției calorice neregulate.

Nu este clar dacă perechea de cercetători a aplicat cele învățate în propria viață, dar amândoi au trăit relativ mult. Carlson a murit la 81 de ani. Hoelzel a atins vârsta de 74 de ani, deși s-a supus singur, de-a lungul anilor, unor experimente printre care s-a numărat și înghițirea de pietriș, mărgele de sticlă și bile de rulmenți, pentru a studia cât durează ca aceste obiecte să-ți străbată organismul. Și unii spun despre mine că sunt nebun.

În prezent, studiile pe oameni confirmă că restricția calorică din-când-în-când poate avea rezultate extraordinare pentru sănătate, chiar și când perioadele de post sunt destul de rare.

Într-un astfel de studiu, participanții au urmat în majoritatea timpului o dietă normală, dar au trecut la o dietă semnificativ mai severă care consta, în principal, din ciorbă de legume, batoane energetice și suplimente timp de cinci zile în fiecare lună. În decurs de doar trei luni, cei care au continuat să „se joace de-a postul" au pierdut în greutate, și-au

redus grăsimea corporală și, de asemenea, și-au scăzut tensiunea arterială. Însă, probabil cel mai important lucru, participanții au înregistrat un nivel mai scăzut al hormonului produs cu precădere de ficat, numit factorul 1 de creștere tipic insulinei, sau IGF-1. Mutațiile din IGF-1 și gena receptorului IGF-1 sunt asociate cu rate mai scăzute ale deceselor și îmbolnăvirilor și se găsesc din abundență la femeile ale căror familii trăiesc de obicei peste 100 de ani.[121]

S-a observat că nivelurile de IGF-1 au o strânsă legătură cu longevitatea. De fapt, impactul este atât de puternic, încât, în unele cazuri, poate fi folosit pentru a prezice, cu mare acuratețe, cât de mult va trăi cineva, potrivit lui Nir Barzilai și Yousin Suh, care studiază îmbătrânirea la Facultatea de Medicină Albert Einstein a Universității Yeshiva din New York.

Barzilai și Yousin Suh sunt geneticieni, ale căror cercetări se concentrează pe persoanele care au atins — și depășit — vârsta de 100 de ani fără suferință sau boli specifice vârstei. Această populație unică este un grup de studiu esențial, întrucât membrii săi ne oferă un model de îmbătrânire așa cum multă lume afirmă că și-ar dori să îmbătrânească — fără să accepte că ultimii ani de viață trebuie să fie însoțiți de suferință.

Când descoperim astfel de grupuri de oameni, observăm că, în unele cazuri, nu contează ce mănâncă. Aceștia sunt purtătorii unor variante de gene care, aparent, le induc o stare de post, indiferent ce consumă. După cum poate confirma oricine a cunoscut o persoană centenară, nu e nevoie să iei o viață întreagă decizii sută la sută sănătoase ca să atingi vârsta de 100 de ani. Când echipa lui Barzilai a studiat un grup format din aproximativ 500 de evrei așkenazi de peste 95 de ani, a constatat că mulți dintre ei aveau anumite comportamente la care doctorii le ceruseră multă vreme să renunțe: consumau alimente prăjite, fumau, leneveau și beau un pic cam mult. Barzilai a întrebat-o odată pe una dintre participantele centenare la studiu de ce nu a ascultat de-a lungul anilor sfaturile medicilor care o îndemnaseră să renunțe la fumat, un obicei pe care îl avusese o viață întreagă.

— Am avut patru doctori care mi-au spus că fumatul mă va omorî, a zis ea cu un zâmbet strengăresc. Ei bine, toți patru sunt morți în ziua de azi, îți vine să crezi?

Unii oameni au câștigat la loteria genetică. Restul trebuie să depună mai mult efort. Dar vestea bună este că epigenomul este maleabil. Deoarece nu este digital, este mai ușor de influențat. Putem controla

comportamentul acestui element analog al biologiei noastre prin felul în care ne trăim viața.

Important este nu doar *ce* mâncăm, ci *cum* mâncăm. După cum s-a dovedit, există o corelație puternică între post și longevitate în Zonele Albastre, precum Ikaria, din Grecia, „insula unde oamenii uită să moară", o treime din populație depășind 90 de ani. Aproape fiecare locuitor în vârstă este un adept riguros al Bisericii Ortodoxe Grecești, respectând un calendar religios care include o formă sau alta de post, timp de mai bine de jumătate de an.[122] În multe zile, asta înseamnă fără carne, fără produse lactate, ouă și, uneori, fără ulei de măsline sau vin — pentru unii greci asta înseamnă aproape fără orice. În plus, numeroși greci urmează posturi negre înainte de a lua Sfânta Împărtășanie.[123]

Alte puncte fierbinți ale longevității, cum ar fi ținutul Bama din sudul Chinei, sunt locuri unde oamenii au acces la alimente de calitate și sănătoase, dar preferă să le ignore multă vreme pe parcursul fiecărei zile.[124] Numeroși centenari ai acestei regiuni și-au petrecut întreaga viață sărind peste masa de dimineață. În general, mănâncă prima dată în jurul prânzului, apoi mai iau masa împreună cu familiile lor la apusul soarelui. În acest fel, ei petrec, de obicei, cel puțin 16 ore pe zi fără să mănânce.

Studiind astfel de locuri și încercând să aplicăm cercetările legate de post în existența noastră modernă, am descoperit că există numeroase modalități trainice de restricționare calorică, care iau forma așa-numitului post periodic — nu trebuie să-ți fie foame tot timpul, ci să folosești în anumite momente foamea pentru activarea circuitului de supraviețuire.

Cu timpul, o parte dintre aceste metode de limitare a hranei se vor dovedi mai eficiente decât altele. O metodă populară este renunțarea la micul dejun și amânarea prânzului (dieta 16:8). Dacă ești un pic mai aventuros, poți încerca să renunți la mâncare de două ori pe săptămână (Mănâncă Oprește-te Mănâncă) sau, așa cum face împătimitul de sănătate Peter Attia, să flămânzești o săptămână întreagă, o dată pe trimestru. Diferite variante ale acestor metode de prelungire a vieții și sănătății au fost testate pe animale și, în curând, vor fi încercate și pe oameni. Studiile de scurtă durată sunt promițătoare. Presupun că și cele de lungă durată vor fi la fel. Între timp însă, aproape fiecare perioadă de post care nu conduce la malnutriție va pune, cel mai probabil, genele longevității la treabă, într-o manieră care va rezulta într-o viață mai lungă și mai sănătoasă.

Nu e nevoie de bani ca să mănânci astfel. De fapt, economisești bani. Mai mult decât atât, s-ar putea ca oamenilor care nu reușesc, de regulă, să se abțină de la tot ce le poftește inima să le vină mai ușor să se abțină câteva zile pe lună cu semnificativ mai puțină mâncare.

Însă, cel puțin în această conjunctură a evoluției obiceiurilor noastre culinare, pentru mulți oameni *orice* formă de post este neatrăgătoare.

Am încercat și eu restricționarea calorică. Nu-mi iese. Nu e plăcut să-ți fie foame, iar mâncatul este o ocupație prea plăcută. Am avut perioade de post — sărind peste o masă sau două în fiecare zi —, dar trebuie să recunosc că, de cele mai multe ori, a fost fără voie. Pur și simplu, am uitat să mănânc.

Până acum am discutat despre activarea circuitului de supraviețuire prin limitarea cantității de hrană, însă *ce* mâncăm este la fel de important.

AMINO-CORECT

Am muri destul de repede fără aminoacizi, compușii organici care sunt cărămizile de bază ale fiecărei proteine din corpul uman. În lipsa lor – și mai ales a celor nouă aminoacizi esențiali pe care corpul nostru nu îi poate sintetiza singur —, celulele noastre nu ar reuși să asambleze enzimele dătătoare de viață.

Carnea conține toți cei nouă aminoacizi esențiali. Asta înseamnă energie, care vine însă cu un preț. De fapt, cu mai multe prețuri. Pentru că, indiferent ce crezi despre chestiunile morale ale problemei, carnea înseamnă crimă — asupra corpurilor noastre. Prin urmare, putem evita pur și simplu proteinele? În mod ironic, proteinele sunt cele care ne dau senzația de sațietate. La fel și în cazul șoarecilor. La fel și pentru lăcustele care fac ravagii în căutare de nutrienți, motiv pentru care se mănâncă uneori între ele.[125] S-ar părea că viața animală nu poate limita consumul de proteine fără suferință.

Nu există prea multe dezbateri cu privire la dezavantajele consumului de proteine animale. Studiu după studiu au demonstrat că dietele alcătuite în mare parte din hrană animală se asociază cu o rată ridicată a deceselor provocate de bolile cardiovasculare și cu riscul de cancer. Carnea roșie procesată este deosebit de nocivă. Crenvurștii, cârnații, șunca și baconul pot fi senzațional de gustoase, însă sunt îngrozitor de cancerigene, potrivit sutelor de studii care au demonstrat corelația

dintre alimentație și cancerul colorectal, pancreatic și de prostată.[126] Carnea roșie conține totodată și carnitină, pe care bacteriile intestinale o transformă în N-oxid-trimetilamină, sau TMAO, o substanță chimică bănuită a fi vinovată de bolile de inimă.

Asta nu înseamnă că puțină carne roșie te va ucide — alimentația vânătorilor-culegătorilor este un amestec de plante, bogat în fibre și nutrienți, combinat cu pește și carne roșie în cantități moderate[127] —, dar, dacă ești interesat de o viață lungă și sănătoasă, dieta ta va trebui să semene mai degrabă cu prânzul unui iepure, decât cu cina unui leu. Studiile au arătat că, atunci când înlocuim proteinele animale cu proteine vegetale, toate cauzele de deces scad semnificativ.[128]

Din punct de vedere energetic, vestea bună este că nu există niciun aminoacid care să nu poată fi obținut din consumul de proteine vegetale. Vestea proastă este că, spre deosebire de majoritatea tipurilor de carne, raportat la gramaj, orice plantă furnizează, de regulă, o cantitate mai mică de aminoacizi.

Însă, din punctul de vedere al vitalității, aceasta este o veste grozavă. Pentru că un organism care duce o ușoară lipsă de aminoacizi la nivel general, sau căruia îi lipsește un anumit timp de aminoacid, este supus exact acelui tip de stres care activează circuitul de supraviețuire.

Îți amintești probabil că, atunci când enzima mTOR este inhibată, aceasta forțează celulele să consume mai puțină energie pentru diviziune și mai multă energie pentru procesul de autofagie, prin care proteinele deteriorate și greșit asamblate sunt reciclate. Acțiunea de potolire se dovedește a fi benefică pentru prelungirea vitalității în fiecare organism pe care l-am studiat. Am descoperit că mTOR nu este afectată doar de restricția calorică.[129] Dacă vrei să împiedici ca enzima mTOR să se activeze prea des și prea mult, limitarea consumului de aminoacizi este un bun început, astfel încât inhibarea acestei gene a longevității este în realitate la fel de simplă ca și limitarea alimentației cu produse lactate și carne.

Este, de asemenea, din ce în ce mai clar că nu toți aminoacizii esențiali sunt egali. Rafael de Cabo, de la Institutul Național de Sănătate, Richard Miller, de la Universitatea din Michigan, și Jay Mitchell, de la Harvard Medical School, au descoperit de-a lungul anilor că hrănirea șoarecilor cu o cantitate scăzută din aminoacidul numit metionină funcționează deosebit de bine în declanșarea mecanismelor defensive ale organismului lor, în protejarea organelor de hipoxie pe parcursul

intervențiilor chirurgicale și în creșterea duratei de viață sănătoase cu 20%.[130] Unul dintre foștii mei studenți, Dudley Lamming, care conduce acum un laborator al Universității din Wisconsin, a demonstrat că restricția de metionină îi determină pe șoarecii obezi să elimine mare parte din grăsime — și repede. Chiar dacă șoarecii, pe care Lamming îi numea „cartofi de canapea", au continuat să mănânce în voie, fără să facă mișcare, tot au pierdut aproximativ 70% din grăsimea corporală într-o lună, reducându-și în același timp și nivelul glicemiei.[131]

Nu putem trăi fără metionină. Dar putem face o treabă mai bună în privința cantității pe care o introducem în corp. Carnea de vită, de oaie, de pui, de porc și ouăle conțin multă metionină, în vreme ce proteinele vegetale conțin, de regulă, cantități mai scăzute de aminoacizi — destul cât să țină lumina aprinsă, ca să spunem așa, dar nu atât încât să se instaleze delăsarea biologică.

Același lucru este valabil și pentru arginină și pentru cei trei aminoacizi cu catene ramificate: leucina, izoleucina și valina, toate putând activa mTOR. Nivelurile scăzute de aminoacizi sunt corelate cu o durată de viață sporită[132], iar, în cazul studiilor umane, scăderea consumului de aminoacizi cu lanț ramificat evidențiază îmbunătățirea semnificativă a indicatorilor sănătății metabolice[133].

Nu putem trăi fără ei, însă cei mai mulți dintre noi pot, cu siguranță, să se mulțumească cu mai puțin și putem face asta prin reducerea consumului de alimente considerate, în general, „proteine animale de calitate": pui, pește și ouă — mai ales când acestea nu sunt folosite pentru a ne recupera după stres fizic sau în urma unei vătămări.

Toate acestea ar putea părea ilogice; aminoacizii, la urma urmei, sunt considerați, de regulă, utili. Și pot fi. Leucina, de exemplu, este bine cunoscută pentru stimularea musculară, de aceea se găsește în cantități mari în băuturile proteice pe care culturiștii le dau peste cap în timpul și după antrenamente. Dar această întărire musculară se datorează activării mTOR de către leucină, care-i transmite corpului mesajul: „Vremurile sunt bune acum, hai să dezactivăm circuitul de supraviețuire".[134] Pe termen lung însă, băuturile proteice pot împiedica calea mTOR de a oferi beneficiile în privința longevității. Studiile în care leucina este eliminată complet din dieta șoarecilor au demonstrat că doar o săptămână fără acest aminoacid special reduce semnificativ nivelul glicemiei, un indicator-cheie al îmbunătățirii sănătății.[135] Așadar, puțină leucină este necesară, însă acest puțin ne poate duce departe.

Toate aceste descoperiri ar putea explica de ce vegetarienii înregistrează o rată semnificativ mai redusă a bolilor cardiovasculare și a cancerului decât consumatorii de carne.[136] Reducerea cantității de aminoacizi — și, prin urmare, inhibarea mTOR — nu este singurul factor al acestei ecuații. Conținutul scăzut de calorii, nivelul crescut al polifenolilor și sentimentul de superioritate față de semenii tăi sunt, de asemenea, utile. Toate acestea, cu excepția ultimei, sunt explicații întemeiate ale cauzei pentru care vegetarienii trăiesc mai mult și mai sănătos.

Însă, chiar dacă avem o alimentație săracă în proteine și bogată în vegetale, tot nu vom crește durata maximă a vieții noastre, deși vom trăi mai mult — fiindcă supunerea corpului limitărilor nutriționale nu va determina genele de longevitate să își atingă potențialul maxim. Trebuie, totodată, să introducem și anumite restricții fizice. Dacă nu se va întâmpla acest lucru, vom rata ocazia de a ne menține circuitul de supraviețuire activ. Ca în cazul unei frumoase mașini sport pe care o conducem doar duminica dimineața prin cartier, genele noastre de longevitate vor fi groaznic de subutilizate.

Cu atâția cai-putere sub capotă, nu trebuie decât să pornim motorul și să scoatem mașina la plimbare.

PUNE OSUL LA BĂTAIE

Există un motiv pentru care, vreme de secole, mișcarea a fost recomandarea de bază pentru vitalitate. Dar acest motiv nu este cel pe care îl cred majoritatea oamenilor — chiar și doctorii.

În cei aproape 400 de ani care au trecut de când medicul englez William Harvey a descoperit că sângele curge prin corp printr-o rețea complexă de canale, doctorii au considerat că efortul fizic îmbunătățește sănătatea prin accelerarea sângelui în sistemul circulator, eliminând acumularea plăcii ateromatoase.

Dar nu așa funcționează lucrurile.

Da, exercițiile fizice îmbunătățesc fluxul sangvin. Da, îmbunătățesc sănătatea plămânilor și a inimii. Da, ne întăresc și măresc mușchii. Dar mai presus de toate — și, într-adevăr, responsabil în mare măsură pentru asta — este un lucru care se petrece pe o scară mult mai redusă: pe scara celulară.

Când cercetătorii au studiat telomerii celulelor sangvine provenite de la câteva mii de adulți cu obiceiuri sportive diferite, au remarcat o corelație izbitoare: cei care făceau mai mult efort fizic aveau telomerii mai lungi. Și, potrivit unui studiu finanțat de Centrul pentru Controlul și Prevenirea Bolilor, publicat în 2017, telomerii celor care fac mai multă mișcare — cel puțin o jumătate de oră de alergare, timp de cinci zile pe săptămână — par cu cel puțin un deceniu mai tineri decât cei ai persoanelor sedentare.[137] Dar de ce ar întârzia efortul fizic eroziunea telomerilor?

Dacă te gândești cum funcționează genele longevității — prin activarea acelor circuite străvechi de supraviețuire — totul pare logic. Limitarea consumului alimentar și reducerea cantității de aminoacizi din dietă nu sunt singurele metode de activare a genelor longevității, care ordonă celulelor noastre să intre în modulul de supraviețuire. Efortul fizic, prin definiție, implică supunerea corpului nostru la stres. Acesta ridică nivelul NAD, care, la rândul său, activează rețeaua de supraviețuire, ce ridică producția de energie și determină mușchii să-și dezvolte capilare suplimentare pentru transportul oxigenului. Regulatorii de longevitate AMPK, mTOR și sirtuinele sunt îndreptate în direcția corectă prin intermediul mișcării, indiferent de aportul caloric, construind noi vase de sânge, îmbunătățind sănătatea cardiacă și pulmonară, întărind condiția fizică și, da, lungind telomerii. SIRT1 și SIRT6, de exemplu, contribuie la lungirea telomerilor, pe care apoi îi împachetează, protejându-i de degradare. Fiindcă nu absența hranei sau vreun anume nutrient este cel care activează genele; ci un program moderat de adversitate, hormeza, guvernat de circuitul de supraviețuire, este cel care declanșează și mobilizează defensiva celulară, fără a provoca prea multe ravagii.

Problema nu poate fi ocolită cu niciun chip. Trebuie să depunem cu toții efort, mai ales pe măsură ce îmbătrânim, însă, deocamdată, doar 10% dintre oamenii de peste 65 de ani fac asta.[138] Vestea bună este că nu trebuie să facem mișcare ore în șir. Un studiu recent a descoperit că cei care aleargă între 6,5 și 8 km pe săptămână — pentru majoritatea persoanelor, asta înseamnă o cantitate de efort care însumează 15 minute pe zi — reduc riscul de deces cauzat de atacul de cord cu 40% și riscul general de deces cu 45%.[139] Acesta este un efect uriaș.

Într-un alt studiu, cercetătorii au analizat dosarele medicale a peste 55 000 de persoane și au comparat aceste documente cu certificatele de deces eliberate în ultimii 15 ani.[140] Nu au fost extraordinar de surprinși

să descopere că, dintre cele 3 500 de persoane decedate, cele care le declaraseră medicilor că obișnuiesc să alerge fuseseră mult mai puțin predispuse la decesul cauzat de boli cardiace. Chiar și după ce cercetătorii au făcut ajustările pentru obezitate și fumat, probabilitatea ca persoanele care alergau să moară pe parcursul anilor de studiu era mai mică. Marele șoc a fost că beneficiile pentru sănătate erau remarcabil de similare, indiferent cât de mult alergau acele persoane. Chiar și 10 minute de efort fizic moderat pe zi adăugau ani întregi vieților lor.[141]

Cu toate acestea, există o diferență între o plimbare de plăcere și o alergare rapidă. Pentru a ne activa pe deplin genele de longevitate, intensitatea contează. Cercetătorii Clinicii Mayo, care studiază efectele diferitelor tipuri de exerciții fizice asupra diferitelor grupe de vârstă, au constatat că, deși multe forme de exercițiu au efecte pozitive asupra sănătății, antrenamentele de mare intensitate (AMI) — care cresc semnificativ ritmul cardiac și respirator — sunt cele care activează cel mai mare număr de gene promotoare de sănătate, dintre care cele mai multe la persoanele mai în vârstă care fac mișcare.[142]

Vei ști când practici o activitate viguroasă când ceea ce faci ți se pare provocator. Respirația ta trebuie să fie adâncă și rapidă, la 70–85% din ritmul tău cardiac maxim. Ar trebui să transpiri și să nu fii în stare să vorbești fără o pauză de respirație. Se cheamă reacție hipoxică și este excelentă pentru inducerea unei cantități suficiente de stres organismului, încât acesta să-și activeze mecanismele defensive împotriva îmbătrânirii, fără a provoca daune permanente.[143]

Încă depunem eforturi ca să înțelegem ce fac toate genele de longevitate, dar un lucru este clar: multe dintre genele de longevitate activate de mișcare sunt responsabile pentru beneficiile de sănătate ale efortului fizic, cum ar fi extinderea telomerilor, dezvoltarea de microvase de sânge noi pentru transportul oxigenului și impulsionarea activității mitocondriilor, care ard oxigenul pentru a produce energie chimică. Știm de multă vreme că aceste activități fiziologice descresc odată cu vârsta. De asemenea, mai știm și că genele cele mai afectate de stresul indus de efortul fizic pot readuce aceste activități la niveluri asociate cu tinerețea. Cu alte cuvinte: efortul fizic activează genele, pentru a ne reîntineri la nivel celular.

Sunt întrebat deseori:

— Pot să mănânc ce mă taie capul și să alerg ca să ard caloriile suplimentare?

Răspunsul meu:

— Puțin probabil.

Când șobolanii sunt hrăniți după o dietă bogată în calorii și sunt puși să ardă energia, prelungirea duratei lor de viață este minimă. La fel și în cazul dietei restricționate caloric. Dacă mâncarea este îndestulătoare, dar nu foarte calorică, o parte din beneficiile de sănătate se pierd. Senzația de foame este necesară pentru ca restricția calorică să funcționeze, pentru că foamea activează în creier genele care declanșează hormonii de longevitate, cel puțin potrivit unui studiu recent efectuat de Dongsheng Cai la Facultatea de Medicină Albert Einstein.[144]

Combinația între post și efort fizic poate prelungi viața? Categoric. Dacă reușești să le faci pe amândouă: felicitări, ești pe drumul cel bun.

Mai există însă o mulțime de lucruri pe care le-ai putea face.

FRONTUL RECE

Până să ajung la Boston, după vârsta de 20 de ani, îmi petrecusem întreaga viață în Australia. Din punct de vedere cultural, totul a decurs bine. Într-o săptămână, mi-am dat seama unde se găsea Vegemite, drojdia neagră tartinabilă, despre care unii declară că necesită o programare epigenetică destul de serioasă în copilărie ca să te poți bucura de ea ca adult. A durat un pic mai mult ca să găsesc cele mai bune locuri cu plăcinte de carne, Violet Crumble, Tim Tams și batoane cu aromă de mosc*, dar, în cele din urmă, am descoperit unde îmi pot satisface aceste gusturi de acasă. Iar în scurtă vreme nu mi-a mai păsat că americanii fac cu greu diferența între accentul australian și cel britanic. (Nu e deloc dificil; cel australian e mai sexy.)

Cel mai dificil de suportat a fost frigul.

Când eram mic, credeam că știu ce înseamnă frigul. Când temperatura de la Observatory Hill, stația meteorologică oficială a orașului Sidney timp de mai bine de un secol, *se apropia* de limita de îngheț (fără să coboare vreodată *sub* aceasta, în istoria modernă), *atunci* era frig.

Bostonul era o lume complet diferită. Una cu adevărat rece.

---

* Violet Crumble, Tim Tams și batoanele cu aromă de mosc sunt mărci și denumiri de dulciuri australiene. (*N.t.*)

Am investit în pardesie, pulovere și lenjerie groasă și am petrecut mult timp între patru pereți. Asemenea multor altor colegi de la studiile postdoctorale, lucram până târziu, în noapte. Mă dăruiam serios muncii mele, dar adevărul este că, parțial, în multe nopți nu voiam să merg acasă doar ca să nu fiu nevoit să ies.

În prezent, îmi doresc să fi avut o altă abordare. Îmi doresc să-mi fi luat inima în dinți. Să fi ieșit în frigul aspru. Să-mi cufund degetele de la picioare în râul Charles, la mijlocul lunii ianuarie. Fiindcă s-a dovedit că expunerea corpului la temperaturi mai puțin confortabile este o altă metodă eficientă de activare a genelor longevității.

Când suntem împinși în afara zonei termoneutre — intervalul termic îngust în care corpul nostru nu trebuie să facă niciun efort suplimentar pentru a se încălzi sau răcori —, se întâmplă tot felul de lucruri. Tiparul respirației noastre se schimbă. Fluxul sangvin, către și prin pielea noastră — cel mai mare organ al corpului —, se modifică. Ritmul cardiac crește sau scade. Aceste reacții nu se petrec doar „în dorul lelii". Toate aceste reacții au rădăcini genetice care datează de acum câteva miliarde de ani, de la primele lupte pentru supraviețuire ale *M. superstes*.

Homeostazia, tendința organismelor vii de a căuta un echilibru stabil, este un principiu biologic universal. Într-adevăr, este forța care ghidează circuitul de supraviețuire. Și, prin urmare, o întâlnim peste tot — mai ales în partea inferioară a termometrului.

Pe măsură ce oamenii de știință și-au îndreptat tot mai mult atenția către impactul aportului redus de hrană asupra organismului uman, a devenit clar că restricția calorică are efect și asupra reducerii temperaturii de bază a corpului. La început, nu a fost limpede dacă acest lucru contribuie și la creșterea vitalității sau este doar un produs secundar al schimbărilor petrecute în corpurile organismelor expuse la acest tip de stres.

Însă, în 2006, o echipă a Institutului de Cercetare Scripps a programat genetic câțiva șoareci de laborator să trăiască cu o jumătate de grad mai puțin decât normalul — o realizare care a fost posibilă grație unui truc aplicat termostatului biologic al șoarecilor. Echipa a inserat copii ale genei de șoarece UCP2 în hipotalamusul șoarecilor, care reglează pielea, glandele sudoripare și vasele de sânge. UCP2 a scurtcircuitat mitocondriile din hipotalamus, astfel încât acestea au produs mai puțină energie, dar mai multă căldură. Acest lucru i-a determinat pe șoareci să-și reducă temperatura corporală cu aproximativ o jumătate de grad

FRIGUL ACTIVEAZĂ GENELE LONGEVITĂȚII. Sirtuinele sunt activate de frig, care, la rândul lor, activează țesutul adipos brun al spatelui și umerilor noștri. În imagine: autorul îndurând „terapia prin frig" la Institutul de Tehnologie Massachusetts, în 1999.

Celsius. Rezultatul a fost că 20% dintre femelele de șoareci au trăit mai mult, adică echivalentul a șapte ani de viață sănătoasă pentru un om, în vreme ce șoarecii masculi au beneficiat de o prelungire cu 12%.[145]

Gena implicată — care are un corespondent uman — nu era doar o componentă a mașinăriei complexe care păcălise hipotalamusul, făcându-l să creadă că trupul șoarecilor era mai cald decât în realitate. Era totodată o genă care fusese asociată ocazional cu longevitatea. Cu cinci ani înainte, o echipă comună de cercetători ai Centrului Medical Diaconal Beth Israel și ai Harvard Medical School au arătat că șoarecii îmbătrânesc mai repede când gena UCP2 este anulată.[146] Iar în 2005, Stephen Helfand, pe atunci la Centrul de Sănătate al Universității din Connecticut, și echipa sa au demonstrat că dezvoltarea orientată a unei gene similare poate prelungi durata de viață a musculițelor de oțet, cu 28% în cazul femelelor și cu 11% în cel al masculilor.[147] Apoi, în 2017, legătura dintre gena UCP2 și îmbătrânire a fost dovedită complet, grație cercetătorilor de la Université Laval din Quebec. Echipa canadiană a demonstrat nu doar că gena UCP2 putea determina „răcirea" șoarecilor, ci și că temperaturile mai scăzute pot modifica modul de funcționare a genei — prin capacitatea sa de revigorare a țesutului adipos brun.[148]

Cunoscută și sub denumirea de „grăsime brună", s-a crezut până de curând că această substanță bogată în mitocondrii se găsește doar la sugari. Acum am descoperit că se găsește și la adulți, deși cantitatea acesteia scade odată cu vârsta. Cu timpul, devine din ce în ce mai greu de găsit; se amestecă cu grăsimea albă și se împrăștie neuniform în tot corpul. „Atârnă" în zone diferite, la oameni diferiți, câteodată în abdomen, alteori în partea superioară a spatelui. Acest lucru îngreunează puțin studiile pe oameni: e nevoie, de regulă, de o scanare PET, care presupune o injecție cu glucoză radioactivă, pentru localizarea ei. Însă studiile pe rozătoare au oferit informații semnificative cu privire la corelația dintre grăsimea brună și longevitate.

De exemplu, un studiu realizat pe specia modificată genetic de șoareci pitici Ames a demonstrat că funcția grăsimii brune este îmbunătățită la aceste animale remarcabil de longevive.[149] Alte studii au arătat că animalele cu grăsime brună din abundență sau cele supuse unor temperaturi scăzute, care să le facă să tremure, timp de trei ore pe zi, au o cantitate mai mare de sirtuine mitocondriale, UCP-stimulante, SIRT3, și înregistrează rate semnificativ reduse de diabet, obezitate și Alzheimer.[150]

Acesta este motivul pentru care trebuie să aflăm mai multe despre cum să înlocuim chimic termogeneza țesutului adipos brun.[151] Substanțele chimice numite decuplanți mitocondriali pot imita efectele UCP2, permițând protonilor să se scurgă prin membranele mitocondriale, asemenea găurilor de foraj din barajul unei centrale hidroelectrice. Produsul secundar rezultat din scurtcircuitul mitocondrial este frigul, nu căldura.

Decuplantul cu miros dulce, numit 2,4-dinitrofenol (DNP), a fost folosit la producția de explozibili în Primul Război Mondial, unde s-a constatat repede că angajații expuși la această substanță chimică pierdeau rapid în greutate, unul dintre ei murind din cauza supraexpunerii.[152] În 1933, medicii Windsor Cutting și Maurice Tainter, de la Facultatea de Medicină a Universității Stanford, au rezumat o serie de articole care demonstrau că DNP creștea semnificativ rata metabolică.[153] În același an, în ciuda avertismentelor lui Tainter și Cutting despre „anumite pericole potențiale", 20 de companii au început comercializarea produsului în Statele Unite, iar alții, în Marea Britanie, Franța, Suedia, Italia și Australia.

A funcționat bine. De fapt, chiar prea bine.

Doar un an mai târziu, adresându-se Asociației Americane de Sănătate Publică, Tainter declara: „Interesul și entuziasmul pentru acest produs au fost atât de mari, încât folosirea pe scară largă a devenit, într-o anumită măsură, o preocupare de sănătate publică. Cantitatea totală a medicamentului folosită este uimitoare".

Câteva momente mai târziu, a aruncat bomba: „În ultimul an, Clinicile Stanford au furnizat... peste 1 200 000 de capsule de dinitrofenol a câte 0,1 grame fiecare".[154]

Peste un milion de capsule? De la o singură universitate? Într-un singur an? *Era* ceva uimitor. Iar asta se întâmpla în 1933, când California avea o optime din populația actuală. Conform relatărilor, fiecare persoană slăbea câte un kilogram și jumătate pe săptămână. Publicul răsufla ușurat — în sfârșit, exista ceva care funcționa. Obezitatea avea să fie o problemă a trecutului.

Dar petrecerea metabolică nu a durat mult. Oamenii au început să moară din cauza supradozelor și au apărut efecte adverse pe termen lung. DNP a fost declarat în Statele Unite „extrem de periculos și nepotrivit consumului uman" prin *Decretul federal al alimentelor, medicamentelor și produselor cosmetice* din 1938. Ca fapt divers, legea a fost scrisă de senatorul Royal Copeland, un medic homeopat care, cu doar câteva

zile înainte să moară, a consolidat cadrul de protecție a suplimentelor naturiste care alimentează în prezent o industrie, în mare măsură nereglementată, cu venituri de 122 de miliarde de dolari.

Decretul a interzis, pe bună dreptate, o substanță periculoasă, dar a năruit speranțele că obezitatea ar fi o problemă a trecutului.[155] Întâmplarea face că DNP a continuat să le fie prescris soldaților ruși în timpul celui de-al Doilea Război Mondial, ca să le fie cald[156], iar în prezent unele persoane lipsite de scrupule îl comercializează pe internet. Dar fac asta pe riscul lor. În 2018, Bernard Rebelo a fost condamnat la șapte ani de închisoare pentru moartea unei femei căreia îi vânduse DNP. În Statele Unite au fost documentate 62 de decese, începând cu 1918, deși au existat, probabil, mult mai multe.[157]

Un lucru e clar: DNP este extrem de periculos. A mânca mai puțin, a te mișca mai mult și o dietă vegetală sunt opțiuni mult mai sigure.

Un alt lucru pe care îl poți încerca este activarea grăsimii brune din mitocondrii expunându-te pentru scurt timp frigului. Cea mai bună metodă s-ar putea să fie și cea mai simplă — o scurtă plimbare în tricou, într-o zi de iarnă, într-un oraș precum Bostonul, ar putea fi soluția. În special efortul fizic depus în frig pare să turbopropulseze crearea de țesut adipos brun.[158] La fel și dacă lași fereastra deschisă pe timpul nopții sau nu folosești o pătură foarte groasă când dormi.

Acest lucru nu a scăpat industriei de sănătate și de fitness. Frigul este în prezent o temă fierbinte. Crioterapia — câteva minute petrecute într-o cabină puternic răcită, la −110 °C sau −166 °F — este o metodă din ce în ce mai populară de inducere a acestui tip de stres util corpurilor noastre, deși cercetările încă nu au lămurit pe deplin cum, de ce sau măcar dacă aceasta funcționează cu adevărat.[159] Acest lucru nu m-a împiedicat să accept invitația comedianului și mogulului media Joe Rogan de a-l însoți la un salon de crioterapie. S-ar putea ca cele trei minute petrecute în chiloți la temperaturi marțiene să-mi fi activat grăsimea brună și toate beneficiile care vin odată cu ea. În cel mai rău caz, m-au înviorat și m-au făcut să fiu recunoscător că sunt în viață.

La fel ca în majoritatea situațiilor din viață, cel mai bine este să-ți schimbi stilul de viață în tinerețe, întrucât producerea de grăsime brună devine mai dificilă odată cu vârsta. Dacă alegi să te expui frigului, secretul este moderația. Ca și în cazul postului, cele mai mari beneficii le vor obține, probabil, cei care împing situația la limită, fără să o depășească. Hipotermia nu este bună pentru sănătate. Nici degerăturile. Însă

pielea de găină, clănțănitul dinților, tremurul brațelor nu sunt afecțiuni periculoase — sunt doar niște indicii că nu te afli în Sydney. Iar când experimentezi aceste condiții suficient de des, genele obțin stresul de care au nevoie pentru a comanda o cantitate suplimentară de grăsime sănătoasă.

Dar ce se întâmplă la capătul celălalt al termometrului? Tabloul este oarecum neclar, dar avem niște piste promițătoare grație prietenei noastre *S. cerevisiae*. Știm prin activitatea laboratorului meu că, la drojdie, creșterea temperaturii — de la 30 °C la 37 °C, chiar până în pragul limitei suportate de aceste organisme unicelulare — activează gena *PNC1* și impulsionează producția NAD, astfel încât proteinele lor Sir2 să poată munci și mai mult. Fascinant nu este atât faptul că aceste celule supuse stresului termic au trăit cu 30% mai mult, ci că mecanismul a fost același evocat și în cazul restricției calorice.

Așadar este bună căldura pentru corpurile noastre? Probabil, dar nu chiar în același mod. Întrucât suntem animale cu sânge cald, enzimele noastre nu au dezvoltat o toleranță pentru schimbări mari de temperatură. Pur și simplu, nu poți crește temperatura de bază a corpului tău și aștepta să trăiești mai mult. Dar, după cum îi place să sublinieze soției mele Sandra, originară din nordul Germaniei: există o mulțime de beneficii în expunerea pielii și plămânilor la temperaturi înalte, cel puțin temporar.

Continuând o tradiție antică romană, mulți locuitori din nordul și estul Europei participă regulat la „băi de saună" pentru relaxare și sănătate. Finlandezii sunt cei mai mari adepți ai acestei practici, majoritatea dintre ei declarând că folosesc sauna cel puțin o dată pe săptămână, pe tot parcursul anului. Sandra mi-a spus că se pronunță „ZOW-na", nu „sa-u-na", și că toate casele ar trebui să aibă câte una. S-ar putea ca Sandra să aibă oarecare dreptate.

Un studiu din 2018 efectuat la Helsinki a descoperit că „funcțiile fizice, vitalitatea, relațiile sociale și starea generală de sănătate sunt semnificativ mai bune în rândul celor care utilizează sauna, decât în rândul nonutilizatorilor", deși cercetătorii au scos corect în evidență că o parte din efecte s-ar putea datora faptului că persoanele bolnave sau cu dizabilități nu merg la saună.[160]

Un studiu mai convingător a urmărit un grup de peste 2 300 de bărbați de vârstă mijlocie din estul Finlandei timp de mai bine de 20 de ani.[161] Cei care foloseau sauna cu o mare frecvență — de până la șapte

ori pe săptămână — s-au bucurat de o scădere de două ori a ratei bolilor cardiace, a atacurilor de cord fatale și a mortalității în general, prin comparație cu cei care foloseau sauna o dată pe săptămână.

Niciunul dintre studiile despre saună nu a aprofundat suficient de mult subiectul, încât să ne spună de ce expunerea temporară la temperaturi ridicate poate fi benefică pentru noi. Dacă drojdia ne este de vreun ajutor, atunci NAMPT, gena corpului nostru care reciclează NAD, ar putea fi explicația. NAMPT este activată de o varietate de declanșatori de adversitate, printre care postul și efortul fizic, care sporesc producția de NAD, astfel încât sirtuinele pot lucra din greu la îmbunătățirea sănătății noastre.[162] Nu am testat niciodată dacă NAMPT este activată de căldură, dar ar trebui să facem asta. În orice caz, un lucru este clar: nu obținem mare lucru dacă rămânem toată viața într-o zonă neutră din punct de vedere termic. Genele noastre nu au evoluat ca să fie cocoloșite o viață întreagă. Puțin stres, prin care să inducem hormeza din când în când, ne va duce, probabil, foarte departe.

Însă confruntarea cu adversitatea biologică este una, iar depășirea deteriorării genetice, alta.

NU STRICA PEISAJUL

Puțină adversitate și stres celular sunt benefice pentru epigenomul nostru, întrucât stimulează genele longevității. Activează AMPK, inhibă mTOR, impulsionează nivelul NAD și activează sirtuinele — echipa de intervenție în caz de dezastru — pentru a ține pasul cu gradul normal de uzură provocat de viața pe planeta Pământ.

Însă „normal" este termenul-cheie aici, pentru că, atunci când vorbim despre îmbătrânire, „normalul" este suficient de rău. Când sirtuinele trebuie să reacționeze la prea multe dezastre, mai ales la cele care provoacă rupturi ale ADN-ului dublu-catenar, acești semnalizatori epigenetici sunt obligați să-și părăsească posturile și să se îndrepte către alte locuri din genom, unde s-au produs rupturile ADN. Uneori, se întorc acasă. Alteori, nu.

Nu putem preveni toate deteriorările ADN — și nici nu vrem asta, pentru că acestea sunt esențiale pentru funcția sistemului imunitar și chiar pentru consolidarea amintirilor noastre[163] — însă vrem să prevenim deteriorările suplimentare.

Și există o mulțime de deteriorări suplimentare de care trebuie să ne ocupăm.

Țigările, pentru început. Nu există multe vicii legale care să fie mai dăunătoare epigenomului tău decât miile de reacții chimice pe care fumătorii le declanșează în corpul lor în fiecare zi. Există o explicație pentru aparenta îmbătrânire mai rapidă a fumătorilor: *chiar* îmbătrânesc mai repede. Deteriorările ADN provocate de fumat forțează echipele de reparație a ADN-ului să lucreze suplimentar și rezultatul se reflectă în instabilitatea epigenetică care provoacă îmbătrânirea. Și, deși eu nu sunt prima persoană, probabil, de la care auzi asta, totuși merită să repet: fumatul nu este o activitate individuală, fără victime. Nivelul aminelor aromatice dăunătoare ADN-ului este de 50–60 de ori mai mare în cazul fumatului pasiv decât al fumatului activ.[164] Dacă fumezi, merită să încerci să te lași.

Nu fumezi? Minunat, dar, și fără fum, tot iese foc. În majoritatea țărilor dezvoltate — și, din ce în ce mai des, în lumea în curs de dezvoltare — ne scăldăm efectiv în substanțe chimice dăunătoare ADN-ului. În unele locuri — în special în orașele cu mulți locuitori și o grămadă de mașini — este suficient să respiri ca să provoci deteriorări suplimentare ADN-ului tău. Apoi ar fi înțelept din partea ta să te ferești de bifenilii policloruraţi (PCB) și de alte substanțe chimice din compoziția plasticului, care se găsesc inclusiv în sticlele de plastic și în caserolele pentru mâncare.[165] (Evită introducerea lor în cuptorul cu microunde; fiindcă eliberează și mai mulți PCB.) De asemenea, expunerea la coloranți azoici, cum ar fi galbenul de anilină, folosit într-o mulțime de produse, de la artificii la tușul galben din imprimantele de acasă, poate deteriora ADN-ul.[166] Iar halogenii organici — compuși care conțin atomi de halogen substituiți și sunt folosiți în solvenți, degresanți, pesticide și lichizi hidraulici — ne pot devasta și ei genomul.

Bineînțeles, nicio persoană în deplinătatea facultăților mintale nu ar ingera de bunăvoie solvenți, degresanți, pesticide sau lichid de frână, însă și alimentele și băuturile pe care le consumăm intenționat pot provoca o mulțime de daune. Știm de mai bine de jumătate de secol că, în compoziția produselor alimentare tratate cu nitrit de sodiu, inclusiv în unele beri, în majoritatea cărnii procesate și mai ales în baconul prăjit, există compuși N-nitrozo. În ultimele decenii am descoperit că acești compuși sunt potențial cancerigeni.[167] De asemenea, am aflat că îmbolnăvirea de cancer este doar începutul dezastrelor provocate

de nitriți, întrucât compușii nitrozo pot provoca totodată deteriorarea ADN-ului[168], punând iarăși la lucru sirtuinele deja suprasolicitate.

Apoi există și radiațiile. Toate sursele de radiații artificiale sau naturale, cum ar fi lumina ultravioletă, razele X, razele gama și radonul din locuințe (care este pe locul doi în topul cauzelor declanșării cancerului pulmonar, după fumat[169]), pot provoca deteriorarea suplimentară a ADN-ului, solicitând intervenția echipei de reparații epigenetice. Fiind o persoană care călătorește mult cu avionul din motive profesionale, mă gândesc destul de des la asta — de fapt, de fiecare dată când trec prin poarta de securitate. Majoritatea studiilor efectuate asupra versiunilor actuale ale scanerelor din aeroporturi sugerează că acestea nu au, probabil, efecte dezastruoase asupra ADN-ului, însă s-a acordat puțină atenție impactului pe termen lung asupra epigenomului și procesului de îmbătrânire. Nu a testat nimeni cum arată un șoarece după doi ani de expuneri repetate la un asemenea dispozitiv. Șoarecii ICE ne dezvăluie că ticăitul cromozomilor este tot ceea ce este necesar pentru a accelera îmbătrânirea. Sunt conștient că expunerea la radiațiile scanerelor cu unde milimetrice este mai mică decât la modelele anterioare. Ofițerii de securitate de la aceste aparate le spun călătorilor că expunerea este aproximativ aceeași cu cea „din timpul zborului". Dar, fiindcă am zburat deja câteva milioane de kilometri, de ce aș vrea să dublez daunele? Ori de câte ori este posibil, aleg culoarul de verificare prealabilă și solicit, mai degrabă, o percheziție.

Dacă toate aceste lucruri te fac să te gândești că este imposibil să eviți complet deteriorarea ADN-ului și consecințele epigenetice ale acestor deteriorări, ei bine, așa e. Actul necesar și natural de replicare a ADN-ului provoacă rupturi ale acestuia de ordinul trilioanelor în fiecare zi. Nu poți evita particulele de radon sau radiațiile cosmice decât dacă trăiești într-o cutie de plumb, pe fundul oceanului. Și, chiar dacă te muți pe o insulă pustie, peștele pe care-l vei mânca va conține, probabil, mercur, PCB, PDBE, dioxine și pesticide clorurate, care îți vor deteriora ADN-ul.[170] În lumea noastră modernă, chiar și dacă duci cel mai „natural" stil de viață cu putință, acest tip de deteriorare a ADN-ului este inevitabil.

Indiferent de vârsta pe care o ai, chiar dacă ești adolescent, ești deja supus acestui proces.[171] Deteriorarea ADN-ului ți-a accelerat ceasornicul, cu implicații pentru toate celelalte etape ale vieții. Chiar și embrionii și bebelușii au parte de îmbătrânire. Ce să mai spunem de oamenii

de 60, 70 sau 80 de ani? Cum rămâne cu acele persoane care sunt pre neputincioase și nu-și pot restricționa caloriile, alerga sau face ingera în zăpadă iarna? Este oare prea târziu pentru ele?

Nicidecum.

Dar ca să ducem cu *toții* o viață mai lungă și mai sănătoasă — indi ferent de gradul de derivă epigenetică și de cât de bătrâni suntem în momentul de față — s-ar putea să avem nevoie un ajutor suplimentar

CINCI

O pastilă mai ușor de înghițit

Visul prelungirii existenței umane nu a început în zorii secolului XXI, la fel cum nici visul de a zbura nu-și are originea în primii ani ai secolului XX. Nimic nu începe prin știință; totul începe cu o poveste.

De la Ghilgameș, regele sumerian despre care se spune că a domnit in Uruk timp de 126 de ani, până la Matusalem, patriarhul scripturilor ebraice despre care se spune că a atins vârsta de 969 de ani, poveștile sacre ale omenirii sunt mărturii ale fascinației noastre adânc înrădăcinate față de longevitate. Însă, în afara legendelor și parabolelor, avem foarte puține dovezi că cineva ar fi reușit să-și prelungească cu mult viața peste pragul de un secol.

Nu prea aveam speranțe să reușim acest lucru fără o înțelegere profundă a modului în care funcționează viața. Adică fără cunoașterea pe care, deși încă imperfectă, eu și o parte dintre colegii mei credem că am ajuns, în sfârșit, să o deținem.

Abia în 1665, Robert Hooke, supranumit „Leonardo al Angliei", a publicat *Micrographia*, în care afirma că observase celulele scoarței stejarului de plută. Această descoperire ne-a propulsat către era modernă a biologiei. Aveau să treacă însă câteva secole înainte să obținem un indiciu despre cum funcționează celulele la scară moleculară. Aceste cunoștințe aveau să fie posibile grație unor uriașe salturi combinate în domeniile microscopiei, chimiei, fizicii, geneticii, nanoingineriei și puterii de calcul.

Pentru a înțelege cum se produce îmbătrânirea, trebuie să călătorim în microuniversul subcelular, să pătrundem în celulă, perforându-i

membrana exterioară și intrând în nucleul ei. Din acel punct vom cobori la scara aminoacizilor și a ADN-ului. La această dimensiune ne va fi evident de ce nu putem trăi veșnic.

Până să înțelegem viața la scară nanometrică, chiar și motivul pentru care eram în viață reprezenta un mister. Strălucitul teoretician în domeniul fizicii Erwin Schrödinger, din Austria, cel care a dezvoltat fizica cuantică (da, ajuns celebru pentru experimentul său care implica o pisică, atât moartă, cât și vie, în același timp), s-a simțit limitat când a încercat să explice viața. În 1944 a renunțat și a declarat că materia vie „implică, probabil, *alte legi fizice*, necunoscute până acum".[172] Atâta a putut face în acel moment.

Însă lucrurile au avansat repede în deceniile următoare. Iar în prezent răspunsul la cartea lui Schrödinger din 1944, *Ce este viața?**, deși nu pe deplin descifrat, ne este, cu siguranță, mai aproape.

S-a dovedit că nu e nevoie de o lege nouă pentru a explica viața. La scară nanometrică, aceasta nu este decât un set ordonat de reacții chimice de concentrare și asamblare a atomilor care, în mod normal, nu s-ar asambla niciodată sau de dezintegrare a moleculelor care altfel nu s-ar dezintegra. Viața face acest lucru folosind niște devoratoare proteice, numite enzime, alcătuite din bobine și straturi de aminoacizi.

Enzimele fac posibilă viața profitând de mișcările moleculare întâmplătoare. În fiecare secundă din viața noastră, mii de molecule de glucoză sunt captate înăuntrul a trilioane de celule de către o enzimă numită glucozidază, care fuzionează moleculele de glucoză cu atomii de fosfor, desemnându-le pentru producția de energie. Cea mai mare parte a energiei create este folosită de un multicomponent ARN și o proteină complexă numită ribozom, a cărei principală sarcină este capturarea aminoacizilor și fuziunea lor cu alți aminoacizi, pentru a produce noi proteine.

Toată această vorbărie te face să-ți dai ochii peste cap? Ei bine, nu ești singurul și nici de condamnat. Noi, profesorii, am făcut societății un mare deserviciu transformând frumusețea științei în ceva plictisitor. Manualele și articolele științifice prezintă biologia ca pe un univers static, bidimensional. Substanțele chimice sunt desenate ca niște bețe, căile biochimice, ca niște săgeți, ADN-ul este o linie, genele, un dreptunghi,

* *Ce este viața? Aspectul fizic al celulei vii și spirit și materie*, trad. Vitali Efimov, Editura Politică, București, 1980. (*N.t.*)

iar enzimele sunt niște ovale, fiind redesenate de câteva mii de ori mai mari în raport cu celulele, decât sunt în realitate.

Însă, după ce vei înțelege cum funcționează de fapt celulele, vei observa că sunt cele mai uimitoare lucruri. Dificultatea de a prezenta acest miracol în fața unei clase ține de faptul că celulele există în patru dimensiuni și se deplasează cu viteze și pe o scară pe care noi, oamenii, nu le putem percepe și nici măcar înțelege. Pentru noi, secunda și milimetrul sunt diviziuni scurte ale timpului și spațiului, însă, pentru o enzimă de aproximativ 10 nanometri, care vibrează o dată la fiecare cvadrilion de secundă, un milimetru echivalează cu dimensiunea unui continent, iar o secundă depășește un an.[173]

Să luăm, de exemplu, catalaza, o enzimă omniprezentă, de dimensiuni obișnuite, care se poate descompune și poate detoxifica 10 000 de molecule de peroxid de hidrogen pe secundă. Un milion de astfel de enzime ar putea încăpea în interiorul unei bacterii *E. coli*, care, la rândul său, ar trebui să se adune în număr de un milion ca să umple vârful unui ac.[174] Aceste cifre nu sunt doar greu de imaginat; sunt cu adevărat de neconceput.

În fiecare celulă există, în total, 75 000 de enzime precum catalaza[175], la grămadă, forfotind într-un ocean ușor sărat. La scară nanometrică, apa este gelatinoasă, iar evenimentele moleculare sunt mai violente decât un uragan de categoria a cincea, moleculele izbindu-se una de cealaltă la viteze care pentru noi ar fi de câteva mii de kilometri pe oră. Reacțiile enzimatice sunt evenimente de unu-la-mie, dar la scară nanometrică evenimentele de unu-la-mie se pot produce de câteva mii de ori pe secundă, suficient pentru a susține viața.

Dacă ți se pare haotic, așa și este, dar *avem* nevoie de acest haos pentru a exista. În lipsa lui, moleculele care trebuie să se îmbine pentru a susține viața nu s-ar regăsi una pe cealaltă și nu ar fuziona. Enzima umană numită SIRT1 este un bun exemplu în acest sens. Manșoanele SIRT1 care vibrează cu precizie nu s-ar fixa simultan de moleculele NAD și de proteinele de pe care vor să disloce acetilii, cum ar fi histonele sau FOXO3. Cele două molecule capturate se întrepătrund imediat, chiar înainte ca SIRT1 să le destrame în mod diferit, producând vitamina B_3 și riboza de adenină acetilată, pe post de deșeuri, care sunt reciclate din nou de NAD.

Mai important este faptul că proteina-țintă a fost deposedată acum de grupul chimic acetil care o ținea la distanță. În acest moment, histonele

pot împacheta mai strâns ADN-ul, pentru a amortiza genele, iar FOXO3 scapă de bariere, putând declanșa programul defensiv al genelor.

Dacă haosul ar înceta și enzimele noastre s-ar opri brusc din ceea ce fac, am muri cu toții în câteva secunde. În lipsa energiei și a defensivei celulare, viața nu poate exista. *M. superstes* nu s-ar fi născut niciodată în drojdie, iar descendenții săi n-ar fi fost capabili să înțeleagă cuvintele de pe această pagină.

Și astfel, la nivel elementar, viața este destul de simplă: existăm grație unei ordini create din haos. Când închinăm un pahar vieții, ar trebui, de fapt, să închinăm un pahar enzimelor.

Studiind viața la acest nivel, am mai descoperit un lucru destul de important — pe care laureatul premiului Nobel, fizicianul Richard Feynman, l-a rezumat astfel: „Nu s-a descoperit nimic în biologie care să indice inevitabilitatea morții. Asta îmi spune că aceasta nu este deloc inevitabilă și că este doar o chestiune de timp până când biologii vor descoperi cauza întregului necaz".[176]

E adevărat: nu există legi biologice, chimice sau fizice care să impună un final vieții. Da, bătrânețea este o creștere a *entropiei*, o pierdere de informații care conduce la dezordine. Dar organismele vii *nu* sunt sisteme închise. Viața poate dura, teoretic, o veșnicie, atât timp cât își poate păstra informațiile biologice critice și absoarbe energia de undeva, din univers. Asta nu înseamnă că putem fi nemuritori începând de mâine — după cum nu puteam zbura pe Lună pe 18 decembrie 1903. Știința avansează cu pași mai mici sau mai mari, dar de fiecare dată cu câte un pas, pe rând.

Iată o chestie remarcabilă: primii pași au fost, de fapt, la dispoziția noastră încă de pe vremurile lui Ghilgameș și Matusalem, ba chiar de pe vremea lui *M. superstes*. Iar în ultimele secole și, în mod accidental, înaintea lor, am descoperit cum să ajustăm chimic enzimele prin intermediul unor molecule, pe care noi le numim medicamente.

Acum, că știm cum funcționează viața și avem instrumentele necesare pentru a o modifica la nivel genetic și epigenetic, ne putem baza pe această înțelepciune străveche. În privința obiectivului de a prelungi durata sănătoasă de viață, cele mai simple măsuri sunt diferitele medicamente despre care știm deja că pot influența îmbătrânirea umană.

CEL MAI MARE OU DE PAȘTE DIN LUME

Rapa Nui, o insulă vulcanică îndepărtată, aflată la 3 700 de kilometri vest de Chile, este cunoscută, în general, sub numele de Insula Paștelui și este celebră pentru cele aproape 900 de capete gigantice de piatră care delimitează perimetrul insulei. Însă ar trebui să fie cel puțin la fel de faimoasă — și poate va fi într-o zi — pentru istoria felului în care a ajuns să fie sursa celei mai eficiente molecule care prelungește viața.

La mijlocul anilor 1960, o echipă de oameni de știință a călătorit pe insulă. Cercetătorii nu erau arheologi în căutarea răspunsului originii statuilor *moai*, ci biologi care căutau microorganisme endemice.

În pământul de sub celebrele capete de piatră de pe insulă au descoperit o nouă actinobacterie. Organismul unicelular a fost denumit *Streptomyces hygroscopicus*, iar după ce a fost izolat de cercetătorul farmaceutic Suren Sehgal, a devenit curând limpede că această actinobacterie secretă un compus antifungic. Sehgal a numit compusul rapamicină, în onoarea insulei unde a fost descoperit, și a început să caute metode de procesare a sa, ca potențial remediu pentru afecțiunile fungice, precum ciuperca piciorului atletului.[177] Compusul părea promițător pentru acest scop, însă în 1983, când laboratorul din Montreal unde lucra Sehgal a fost închis, i s-a cerut să-l distrugă.

Nu a avut însă tăria să facă asta. În schimb, a sustras din laborator câteva fiole cu bacterii și le-a păstrat acasă, în congelator, până la sfârșitul anilor 1980, când și-a convins șefii noului său laborator din New Jersey să îi permită reluarea studierii lor.

Nu a durat mult și cercetătorii au descoperit că acest compus era un supresor eficient al sistemului imunitar. Acest lucru avea să însemne sfârșitul potențialului său ca antifungic — există o mulțime de remedii pentru ciuperca piciorului atletului care nu sunt însoțite de costul scăderii imunității —, însă le-a impus oamenilor de știință un nou obiectiv.

Chiar și în anii 1960, cercetătorii știau că unul dintre cele mai răspândite motive pentru eșecul unui transplant de organe era respingerea acestuia de către organismul pacientului receptor. Putea oare rapamicina să scadă reacția imunitară suficient de mult încât organul să fie acceptat? Da, putea.

Acesta este motivul pentru care, dacă faci o călătorie pe Rapa Nui, s-ar putea să descoperi o mică placă în locul unde a fost descoperit *S. hygroscopicus*. „În acest loc", scrie în portugheză, „în ianuarie 1965, au

fost obținute mostre de sol care au condus la producerea rapamicinei, o substanță care a inaugurat o eră nouă pentru pacienții care au nevoie de un transplant de organe."

Presupun că, în curând, va fi montată o placă mai mare, pentru că descoperirea *S. hygroscopicus* a declanșat un număr uriaș de cercetări, mare parte dintre ele în curs de desfășurare, care au potențialul de a prelungi viața pentru un număr imens de oameni. În ultimii ani a devenit clar că rapamicina nu este doar un compus antifungic și un supresor al sistemului imunitar; el este, totodată, unul dintre cei mai de succes compuși pentru prelungirea vieții.

Știm acest lucru din experimentele efectuate pe o gamă diversă de organisme-model, în laboratoarele din întreaga lume. Iar, întrucât cercetările mele au început pe drojdie, mare parte din efortul inițial depus pentru a înțelege rapamicina a fost finalizat pe *S. cerevisiae*. Dacă pui 2 000 de celule normale de drojdie într-o cultură, doar câteva vor rămâne în viață după șase săptămâni. Dar, dacă hrănești aceste celule cu rapamicină, după șase săptămâni jumătate dintre ele vor fi încă sănătoase.[178] Medicamentul va crește, de asemenea, numărul celulelor-fiice, pe care celulele-mamă le pot produce prin stimularea producției de NAD.

Musculițele de oțet hrănite cu rapamicină trăiesc cu aproximativ 5% mai mult.[179] Iar rapamicina administrată șoarecilor în cantități mici, când sunt deja în ultimele lor luni de existență normală, determină o longevitate cu 9–14% mai mare, în funcție de sex, masculin sau feminin, ceea ce corespunde cu aproximativ un deceniu de viață umană sănătoasă.[180]

Știm de multă vreme că o vârstă parentală înaintată este un factor de risc de îmbolnăvire pentru generația următoare. Aceasta este puterea epigeneticii. Însă șoarecii tratați cu rapamicină au stopat această tendință. Când cercetătorii de la Centrul German pentru Boli Neurodegenerative au inhibat mTOR la șoarecii concepuți de tați mai în vârstă, impactul negativ al unui părinte mai bătrân a dispărut.[181]

Vrei să știi ce cred cei mai de seamă arbitri din lumea științei despre potențialul TOR și al moleculelor care îl inhibă de a schimba lumea? Cei trei care au descoperit TOR la drojdie, Joseph Heitman, Michael Hall și Rao Movva, sunt pe lista scurtă a nominalizărilor la Premiul Nobel pentru Medicină sau Fiziologie. Colegul meu de peste râu, de la MIT, David Sabatini, care a descoperit mTOR, a fost desemnat Laureat Clarivate Citation pentru activitatea cel mai des citată în revistele

de specialitate de top; lista Clarivate a anticipat peste 40 de câștigători Nobel, începând din 2002.[182]

Rapamicina nu este un panaceu. S-ar putea ca animalele cu un lifespan mai mare să nu reacționeze la fel de bine la ea ca și cele cu viață mai scurtă; în doze mari, administrate pe perioade lungi, s-a dovedit a fi toxică pentru rinichi; și, cu timpul, poate suprima sistemul imunitar. Asta nu înseamnă că inhibarea TOR este un drum înfundat. Rapamicina s-ar putea dovedi sigură în cantități mici sau administrate intermitent — a dat rezultate la șoareci, prelungindu-le durata de viață,[183] iar la oameni a îmbunătățit spectaculos reacția imunitară a persoanelor în vârstă față de vaccinul gripal.[184]

Există sute de cercetători care cred în beneficiile inhibării TOR și care activează în universități și în companiile de biotehnologie pentru a identifica „rapalogii", acei compuși care acționează asupra TOR în manieră similară rapamicinei, dar au o specificitate mai mare și o toxicitate mai redusă.[185]

Calitatea oamenilor implicați în această direcție de cercetare și dezvoltare face ca împotrivirea față de inhibarea TOR, ca soluție pentru sporirea sănătății și vitalității, să fie dificilă. Dar, chiar dacă rapalogii nu vor da rezultate, există o altă soluție farmaceutică de prelungire a vitalității care și-a dovedit deja eficiența și este relativ sigură.

CÂȚIVA BĂNUȚI PENTRU PRELUNGIREA VITALITĂȚII

Galega officinalis este o floare minunată, cu o sumedenie de petale delicate, care par încremenite într-o reverență făcută în fața lumii.

Cunoscută și drept ciumărea, un nume cam neinspirat, sau liliac francez, o denumire mult mai fermecătoare, a fost folosită ca plantă medicinală în Europa, timp de secole, datorită unei compoziții chimice bogate în guanidină, un produs chimic mărunt, prezent și în urina umană, care servește ca indicator al metabolismului proteic sănătos. În anii 1920, medicii au început să prescrie guanidina ca metodă de scădere a nivelului de glucoză al pacienților cu diabet.

În 1922, un băiat de 14 ani pe nume Leonard Thompson, aflat pe patul de moarte într-un spital din Toronto, a devenit primul pacient diabetic

căruia i s-a administrat o injecție cu un hormon peptid pancreatic inedit, care avusese efecte promițătoare în studiile pe animale. După două săptămâni i s-a administrat o nouă doză, iar vestea despre extraordinara îmbunătățire a stării sale s-a răspândit rapid în întreaga lume. Diabetul de tip I, care apare când pancreasul nu produce destui hormoni care să avertizeze organismul în privința zahărului, este tratat în prezent pe scară largă prin suplimente insulinice. Dar lupta nu s-a terminat.

Versiunea de tip II a bolii, așa-numitul diabet asociat vârstei, apare când pancreasul este capabil să producă destulă insulină, dar corpul este imun la ea. Cele nouă procente din totalul adulților la nivel mondial care suferă de această boală au nevoie de un medicament care să le redea sensibilitatea corpului la insulină, astfel încât celulele să preia și să utilizeze zahărul care le străbate fluxul sangvin. Acest lucru este important din cel puțin două motive: oferă pancreasului suprasolicitat o pauză și nu le permite cantităților mari de zahăr care plutesc în voie prin sânge să caramelizeze efectiv proteinele din corp. Rezultate recente arată că un nivel ridicat al zahărului din sânge poate accelera ceasornicul epigenetic.

Din cauza unui stil de viață din ce în ce mai sedentar și a abundenței zahărului și carbohidraților pe rafturile magazinelor de pe întreg globul, nivelul ridicat al zahărului în sânge provoacă 3,8 milioane de decese pe an. Acestea nu se produc repede și ușor, ci în maniere îngrozitoare, provocând orbire, insuficiență renală, accidente vascular-cerebrale, răni deschise ale picioarelor și amputări ale membrelor.

Analizând această boală la mijlocul anilor 1950, farmacistul Jan Aron și medicul Jean Sterne — amândoi de origine franceză, cunoscând extraordinar de bine acea floare mov atât de răspândită în țara lor natală — au hotărât să investigheze din nou potențialul produselor derivate din liliacul francez pentru combaterea diabetului de tip II, așa cum insulina nu o putea face.[186]

În 1957, Sterne a publicat o lucrare care demonstra eficiența comprimatelor orale de dimetil biguanidă în tratarea diabetului de tip II. Medicamentul, cunoscut în prezent mai ales sub numele de metformină, a devenit de atunci unul dintre cele mai răspândite și mai eficiente medicamente de pe glob. A fost inclus pe *Lista model a medicamentelor esențiale*, alcătuită de Organizația Mondială a Sănătății, un catalog al celor mai eficiente, sigure și rentabile terapii pentru cele mai prevalente afecțiuni medicale din lume. Ca medicament generic, îi pune pe pacienți

să scoată din buzunar mai puțin de 5 dolari pe lună, la nivel mondial. Cu excepția unei afecțiuni extrem de rare, numită acidoză lactică, cel mai răspândit efect secundar este un oarecare disconfort stomacal. Multe persoane atenuează efectul secundar înghițind medicamentul sau comprimatul filmat cu un pahar de lapte sau în timpul mesei, dar chiar și când acest lucru nu funcționează, ușorul sentiment de disconfort are și o latură pozitivă: descurajează, de regulă, mâncatul în exces.

Dar ce loc are un medicament pentru diabet într-o discuție despre prelungirea vitalității? Poate nu ar avea niciunul dacă cercetătorii nu ar fi remarcat, cu câțiva ani în urmă, un fenomen curios: oamenii care luau metformină trăiau semnificativ mai sănătos — fără legătură, se pare, cu efectele acesteia asupra diabetului.[187]

Laboratorul lui Rafael de Cabo, de la Institutul Național de Sănătate, a demonstrat în cazul șoarecilor că până și o doză foarte mică de metformină a crescut durata de viață a acestora cu 6%, deși au existat unele voci care au susținut că efectele se datorau scăderii în greutate.[188] În orice caz, procentul echivalează la oameni cu cinci ani de viață extrem de sănătoasă, unde accentul cade pe sănătate — șoarecii au demonstrat niveluri scăzute ale colesterolului LDL și o performanță fizică îmbunătățită.[189] Cu trecerea anilor, dovezile s-au acumulat. Din 26 de studii pe rozătoare tratate cu metformină, 25 au dovedit că aceasta previne cancerul.[190]

Asemenea rapamicinei, metformina imită aspectele restricției calorice. Dar, în loc să inhibe TOR, limitează reacțiile metabolice din mitocondrii, încetinind procesul prin care centralele energetice celulare convertesc macronutrienții în energie.[191] Rezultatul este o activare a AMPK, o enzimă cunoscută pentru abilitatea sa de a reacționa la niveluri energetice scăzute și de refacere a funcției mitocondriilor. De asemenea, ea activează SIRT1, una dintre proteinele mele de laborator preferate. Printre alte efecte benefice, metformina inhibă metabolismul celulelor canceroase, sporește activitatea mitocondrială și elimină proteinele greșit împachetate.[192]

Un studiu efectuat pe un număr de peste 41 000 de persoane care utilizează metformină, cu vârste între 68 și 81 de ani, a concluzionat că metformina reduce probabilitatea apariției demenței, bolilor cardiovasculare, cancerului, debilității și depresiei, într-o proporție destul de mare. Într-un grup de subiecți aflați deja în stadiul de debilitate, utilizarea metforminei, pe parcursul a nouă ani, a redus demența cu 4%, depresia cu 16%, bolile cardiovasculare cu 19%, debilitatea cu 24% și cancerul cu

4%.[193] În alte studii, puterea protectoare a metforminei împotriva cancerului a fost și mai mare de atât. Deși nu toate formele de cancer sunt suprimate — cancerele de prostată, de vezică, cele renale și esofagiene se dovedesc a fi recalcitrante —, peste 25 de studii au demonstrat un efect protector puternic, reducând uneori riscul cu până la 40%, mai ales în cazul cancerelor pulmonare, colorectale, pancreatice și de sân.[194]

Acestea nu sunt doar niște cifre. Acestea sunt persoane ale căror vieți au fost semnificativ îmbunătățite grație unui singur medicament sănătos, care costă mai puțin decât o ceașcă de cafea proastă.

Chiar dacă singurul merit al metforminei ar fi reducerea incidenței cancerului, tot ar merita prescrisă pe scară largă. În Statele Unite, riscul de a fi diagnosticat cu cancer este de peste 40%.[195] Mai există însă un câștig, dincolo de prevenirea directă a cancerului, un efect secundar al longevității pe care majoritatea oamenilor nu îl iau în considerare: după vârsta de 90 de ani, probabilitatea de a muri de cancer scade considerabil.[196] Desigur, oamenii vor muri de alte afecțiuni, însă chinurile groaznice și costurile asociate cancerului se diminuează semnificativ.

Frumusețea metforminei este că are impact asupra mai multor boli. Grație puterii activării AMPK, produce mai mult NAD și activează sirtuinele și alte mecanisme defensive împotriva îmbătrânirii, încetinind, se pare, pierderea informațiilor epigenetice și menținând controlul metabolismului, astfel încât toate organele rămân mai tinere și mai sănătoase.

Cei mai mulți dintre noi presupunem că, pentru ca efectele unei pilule precum metformina să se facă simțite asupra efectelor îmbătrânirii, trebuie să treacă ani întregi. Însă poate că nu este așa. Un studiu la scară destul de redusă, efectuat pe voluntari sănătoși, susține că vârsta de metilare a ADN-ului celulelor sangvine este inversată cu o săptămână și, în mod uimitor, la doar 10 ore după administrarea unei singure pilule de 850 mg de metformină.[197] E clar însă că este nevoie de mai multe studii, pe un număr mai mare de subiecți, pentru a fi siguri că metformina poate întârzia ceasul îmbătrânirii pe termen lung.

În majoritatea țărilor, metformina nu este încă prescrisă ca medicament antiîmbătrânire, însă pentru sutele de milioane de oameni din întreaga lume care suferă de diabet nu este o rețetă greu de obținut. În unele locuri, cum ar fi Thailanda, metformina se găsește pe rafturile oricărei farmacii — la un preț de doar câțiva cenți pe pastilă. În restul lumii, chiar dacă ai diabet, poate fi o provocare să-ți convingi medicul să-ți prescrie metformină. Dacă ți-ai îngrijit corpul și peste 93,5% din

hemoglobina din sângele tău nu este atașată ireversibil de glucoză — adică este în majoritate de tip HbA1, nu de tip HbA1c —, ai ghinion, nu doar din cauză că majoritatea medicilor nu cunosc datele pe care ți le-am împărtășit, ci pentru că, chiar dacă le-ar cunoaște, bătrânețea încă nu este considerată o boală.

Printre persoanele care iau metformină — și se află în avanposturile tentativei de evaluare a efectelor acesteia pe termen lung asupra oamenilor — se află Nir Barzilai, geneticianul și medicul american de origine israeliană care, împreună cu colegii săi de la Facultatea de Medicină Albert Einstein, a descoperit mai multe variante ale genelor de longevitate în receptorii hormonali de creștere tipici insulinei care controlează FOXO3, gena de colesterol CETP și sirtuina SIRT6, toate acestea contribuind, se pare, la menținerea sănătății după vârsta de 100 de ani a unor oameni norocoși, ce se trag din evrei aşkenazi.

Da, deși genele joacă un rol secundar pentru epigenom, se pare că anumiți oameni sunt înzestrați genetic pentru longevitate la nivel digital — având parte de o viață mai lungă, indiferent de modul cum trăiesc, grație, în parte, unor variante de gene care le stabilizează epigenomul, prevenind pierderea informațiilor analoge odată cu trecerea timpului. Însă Barzilai nu-i privește pe acești oameni ca pe niște câștigători, ci ca pe niște repere — ei reprezintă potențialul pe care îl au majoritatea oamenilor de a duce o viață mai lungă și mai sănătoasă — și îi place să remarce că, deși nu am fost niciodată destinați să ne prelungim viața *dincolo de* pragul de 120 de ani, știm că vârsta de 120 de ani este posibilă. „Așadar, pe cei mai mulți dintre noi", mi-a spus el, „ne așteaptă încă 40 de ani de trai bun."

Barzilai conduce ofensiva de transformare a metforminei în primul medicament care obține aprobarea de a trata cele mai frecvente boli asociate vârstei, abordând cauza lor fundamentală: îmbătrânirea. Dacă Barzilai și colegii săi reușesc să demonstreze beneficiile cuantificabile ale metforminei prin studiul lor în curs de desfășurare, numit Tratarea Îmbătrânirii cu Metformină (TAME), Agenția pentru Alimente și Medicamente a SUA și-a luat angajamentul să considere bătrânețea o afecțiune tratabilă. Acest lucru ar schimba complet jocul, marcând începutul sfârșitului pentru o lume în care îmbătrânirea este văzută ca „un dat al sorții".

Barzilai crede că această zi este aproape. El a prezis că binecuvântarea tradițională evreiască *Ad me'ah ve-essrim shana*, adică „Fie să trăiești 120

de ani", va avea nevoie în curând de o actualizare, pentru că nu va mai fi o urare de viață lungă, ci una de viață cât se poate de *medie*.

STAC ȘI FAC

În 1999, povestea soluției de longevitate a sirtuinei descoperite în laboratorul lui Lenny Guarente de la MIT avea să devină și mai interesantă.

Reușiserăm, în sfârșit, să determinăm o cauză moleculară a îmbătrânirii celulelor de drojdie, prima pentru orice specie. Încă simțeam aura de care se învăluie oamenii de știință când publică o nouă lucrare care arată cât de deștepți sunt. Într-o serie de lucrări proeminente care au captat imaginația comunității științifice, raportaserăm că, la drojdie, cauza îmbătrânirii era reprezentată de îndepărtarea Sir2 de genele de împerechere, pentru a se ocupa de deteriorarea ADN-ului și de instabilitatea ulterioară a genomului.[198] Demonstraserăm cum copiile suplimentare ale genei *SIR2* pot stabiliza ADNr-ul și prelungi durata de viață. Făcuserăm legătura între instabilitatea genetică și cea epigenetică și descoperiserăm una dintre primele gene adevărate de longevitate din lume — iar drojdia nu trebuise să sufere de foame ca să se bucure de aceste beneficii.

Însă grefarea copiilor suplimentare ale unei gene dintr-un organism unicelular este un efort mult mai mic decât introducerea acestor copii în ființe mai complexe. De asemenea, este mult mai simplu din punct de vedere etic. Acesta este motivul pentru care eu și alți câțiva cercetători am intrat într-o cursă științifică pentru a găsi modalități de a impulsiona activitatea sirtuinei la mamifere, fără a insera gene suplimentare de sirtuină.

În acest punct, știința devine o chestiune de presupoziție logică și de noroc. Pentru că există peste 100 de milioane de chimicale cunoscute. De unde să începem?

Din fericire, Konrad Howitz s-a implicat în acest caz. Biochimistul școlit la Cornell era pe atunci directorul departamentului de biologie moleculară al Biomol, compania din Pennsylvania ce furnizează molecule pentru cercetătorii care studiază viața. Howitz era în căutarea unor substanțe chimice care să inhibe enzima SIRT1, astfel încât să poată fi vândută numărului tot mai mare de savanți care începuseră s-o studieze. În procesul de evaluare a contracandidaților a descoperit două chimicale care, în loc să inhibe SIRT1, o stimulau sau o „activau", făcând-o de

zece ori mai rapidă. Aceasta a fost o descoperire întâmplătoare, nu doar pentru că se aștepta să găsească niște inhibitori, ci pentru că activatorii sunt extrem de rari în natură. Atât de rari, încât majoritatea companiilor farmaceutice nici măcar nu continuă cercetările după descoperirea unuia, considerând că probabil au de-a face cu o greșeală.

Primul compus activator-SIRT1, sau STAC, a fost un polifenol numit fisetină, care ajută plantele precum căpșunile sau curmalele să-și obțină culoarea, iar în prezent este cunoscut și pentru faptul că omoară celulele senescente. Al doilea compus a fost o moleculă numită buteină, care poate fi găsită în numeroase plante cu flori, precum și într-o plantă toxică, cunoscută sub numele de copac de lac chinezesc. Ambii compuși au avut un efect semnificativ asupra SIRT1, deși nu genul de reacție de accelerație maximă care ar putea să-i transforme în niște candidați potriviți pentru cercetări ulterioare.

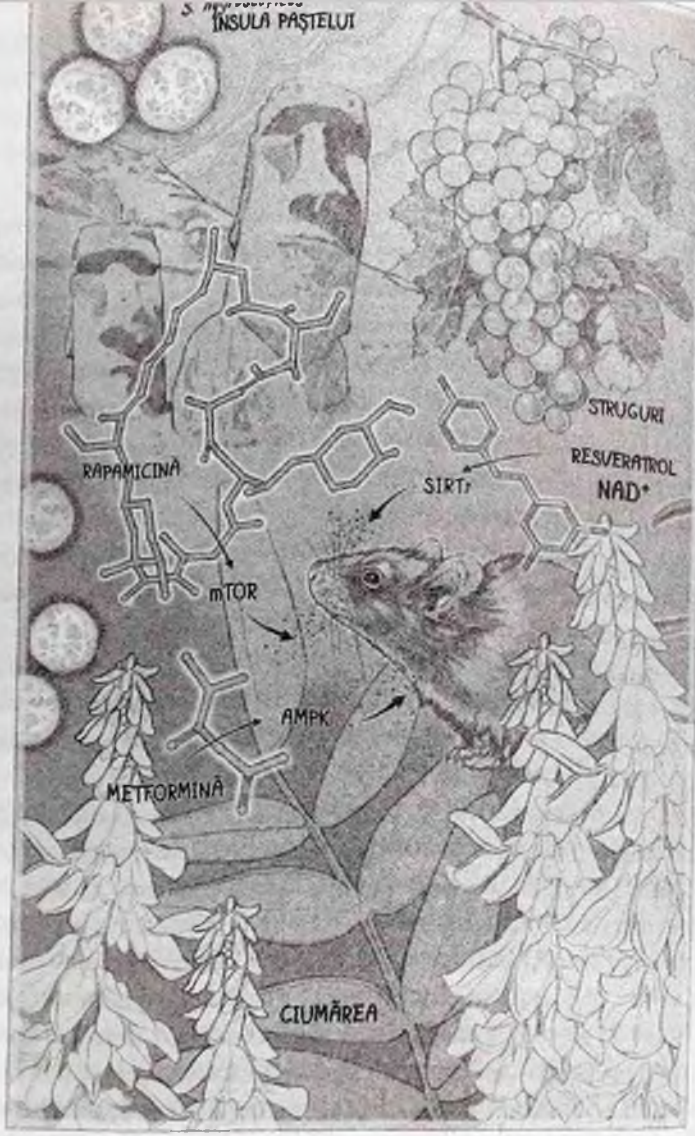
Howitz și-a prezentat rezultatele inițiale fondatorului și directorului științific al companiei Biomol, Robert Zipkin, un strălucit chimist și antreprenor cu vaste cunoștințe despre structurile chimice.

— Fisetină și buteină deci? a zis Zipkin. Știi cum arată aceste două molecule? Au o structură care se întrepătrunde: două inele fenolice, conectate printr-o punte. Știi cine mai are o structură asemănătoare? Resveratrolul.

În 2002, antioxidanții erau la mare modă. Poate că nu erau panaceul antiîmbătrânire visat de unii, dar acest lucru nu era cunoscut încă. Unul dintre antioxidanți, după cum învățaseră oamenii de știință de la Universitatea de Științe Medicale Karol Marcinkowski (în prezent, Universitatea de Științe Medicale a Poloniei), era resveratrolul, o moleculă naturală care se găsește în vinul roșu și pe care multe plante o produc în momentele de stres.[199] Câțiva cercetători au sugerat că resveratrolul ar putea explica „paradoxul francez", faptul că francezii înregistrează o rată mai scăzută a bolilor de inimă, deși alimentația lor conține alimente cu un conținut relativ ridicat de grăsimi saturate, cum ar fi untul și brânza.

Bănuiala lui Zipkin că resveratrolul ar putea avea efecte similare cu fisetina și buteina s-a dovedit perfect întemeiată. Când l-am studiat în laboratorul meu de la Harvard, am remarcat că, de fapt, depășește performanțele celorlalte două molecule.

Îți amintesc: îmbătrânirea la drojdie se măsoară prin numărul de ori în care o celulă-mamă se divide pentru a produce celule-fiică. Întrucât experimentele presupuneau o săptămână de micromanipulări ale



CELE TREI CĂI PRINCIPALE ALE LONGEVITĂȚII, mTOR, AMPK ȘI SIRTUINELE, AU EVOLUAT PENTRU A PROTEJA CORPUL ÎN CLIPELE DE RESTRIȘTE, PRIN ACTIVAREA MECANISMULUI DE SUPRAVIEȚUIRE. Când sunt activate, fie prin reducerea cantității de calorii sau a celei de aminoacizi din alimentație, fie prin efort fizic, organismele devin mai sănătoase, mai rezistente la boală și mai longevive. Moleculele care modifică aceste căi, cum ar fi rapamicina, metformina, resveratrolul și stimulenții NAD, pot imita beneficiile unei alimentații sărace în calorii și ale efortului fizic și prelungi durata de viață a anumitor organisme.

celulelor, aplecat deasupra microscopului, și pentru că, atunci când băgam mai rar celulele de drojdie în frigider, ca să dorm, ele trăiau mai mult, mi-am asamblat un laborator acasă, pe masa din sufragerie.

Acolo am observat ceva incredibil: celulele hrănite cu resveratrol erau puțin mai mici și crescuseră puțin mai lent decât drojdia netratată, atingând, în medie, 34 de diviziuni înainte să moară, ca și cum ar fi fost supuse restricției calorice. În termeni umani, ar echivala cu alți 50 de ani de viață. De asemenea, am observat o creștere a duratei maxime de viață — cu ajutorul resveratrolului, depășeau 35 de diviziuni. Am testat resveratrolul și pe celulele de drojdie fără gena *SIR2*, dar fără succes. L-am testat și pe drojdia supusă restricției calorice și nu am observat o creștere suplimentară a duratei de viață, fapt care ne-a sugerat că aveam de-a face cu activarea aceleiași căi; funcționa la fel ca și restricția calorică.

Părea o replică finală dintr-un banc — nu doar că găsiserăm un element care imita restricția calorică, putând prelungi viața fără înfometare, dar îl găsiserăm într-o sticlă de vin roșu.

Howitz și cu mine am fost fascinați de faptul că resveratrolul este produs în cantități mai mari de struguri și de alte plante care trăiesc în condiții de stres. Știam, de asemenea, că numeroase alte molecule care promovează sănătatea și derivatele chimice ale acestora sunt produse din abundență de plantele stresate; obținem resveratrol din struguri, aspirină din coaja de salcie, metformină din liliac, epigalocatehină din ceaiul verde, cvercetolul din fructe și alicina din usturoi. Aceasta este, credem noi, o dovadă a xenohormezei — ideea conform căreia plantele stresate produc substanțe chimice pentru ele însele, prin care le transmit celulelor lor să se domolească și să supraviețuiască. Plantele au, la rândul lor, circuite de supraviețuire și credem că noi, oamenii, am evoluat pentru a ajunge să percepem substanțele chimice pe care le produc în momentele de stres, sub forma unui avertisment timpuriu, ca să zic așa, prin care ne alertăm corpurile să se domolească.[200]

Dacă este adevărat, asta înseamnă că, atunci când vrem să obținem medicamente naturiste, ar trebui să le căutăm în ambientele stresate: în plantele stresate, în ciupercile stresate și chiar în populația microbiomului stresat din intestinul nostru. Teoria este valabilă totodată pentru alimentele pe care le consumăm; plantele care sunt stresate au concentrații mai mari de molecule xenohormetice, care ne pot ajuta în activarea propriului circuit de supraviețuire. Caută alimentele intens colorate, pentru că moleculele xenohormetice sunt adesea galbene, roșii, portocalii sau

albastre. Un alt beneficiu: au, de regulă, gust mai bun. Cele mai gustoase vinuri din lume sunt produse în solurile uscate, expuse la soare, din soiuri de struguri sensibile la stres, precum Pinot Noir; după cum ai ghicit probabil, aceștia conțin cele mai mari cantități de resveratrol. Cele mai savuroase căpșuni sunt cele care au fost stresate prin limitarea perioadei de hrănire cu apă. Și, după cum poate depune mărturie oricine a cultivat vreodată legume, cele mai bune salate provin de la plantele expuse la o combinație intermitentă de frig și căldură.[202] Te-ai întrebat de ce oare alimentele organice, crescute în condiții mai stresante, sunt mai bune pentru tine?

Resveratrolul a prelungit durata de viață a celulelor simple de drojdie, dar poate face oare același lucru pentru alte organisme? Când am primit la Boston vizita colegului meu Marc Tatar, cercetător la Universitatea Brown, i-am oferit o mică fiolă cu un praf alb, pufos — marcat doar cu litera *R* —, pentru a-l testa pe insectele din laboratorul său. A dus fiola în laboratorul său din Rhode Island, a amestecat praful cu niște pastă de drojdie și l-a dat musculițelor de oțet.

După câteva luni m-a sunat.

— David! mi-a zis el. Ce este chestia asta R?

În condiții de laborator, musculița de oțet, *Drosophila melanogaster*, trăiește, în medie, aproximativ 40 de zile.

— Le-am prelungit viața cu o săptămână, uneori și mai mult de atât, mi-a spus Tatar. În medie, trăiesc peste 50 de zile.

În termeni umani, asta înseamnă încă 14 ani.

În laboratorul meu, viermii cilindrici hrăniți cu resveratrol au trăit de asemenea mai mult, grație unui efect care trebuie să le fi activat gena sirtuină. Apoi, când am administrat resveratrol celulelor umane în vase de cultură, am observat cum acestea au dezvoltat rezistență la deteriorarea ADN-ului.

Ulterior, când am hrănit cu resveratrol șoarecii obezi în vârstă de un an, s-a întâmplat ceva interesant: șoarecii au rămas grași, determinându-l pe cercetătorul postdoctoral Joseph Baur, în prezent profesor la Universitatea din Pennsylvania, să concluzioneze că-i irosisem mai bine de un an de muncă, riscându-i cariera științifică printr-un experiment dubios. Dar, când el și Rafael de Cabo, colaboratorii noștri de la NIH, au disecat șoarecii, au fost șocați. Șoarecii hrăniți cu resveratrol arătau identic cu cei care urmaseră o dietă normală, având inimi, ficați, artere și mușchi sănătoși. Aceștia aveau totodată mai multe mitocondrii, mai puține

inflamații și un nivel mai scăzut al zahărului din sânge. Șoarecii pe care nu i-au disecat au ajuns să trăiască cu 20% mai mult decât în mod normal.[203]

Alți cercetători au demonstrat în continuare, prin sutele de studii publicate, că resveratrolul protejează șoarecii împotriva a zeci de boli, inclusiv împotriva mai multor tipuri de cancer, a bolilor cardiace, a atacurilor cerebrale și de cord, a neurodegenerării, a bolilor inflamatorii, ajutând la vindecarea rănilor și sporind, în general, sănătatea și rezistența șoarecilor.[204] Iar în colaborare cu De Cabo am descoperit că, atunci când resveratrolul este combinat cu postul intermitent, poate prelungi atât durata medie, cât și cea maximă de viață, cu rezultate mai bune decât postul în sine. Dintr-un număr de 50 de șoareci, unul a trăit mai bine de trei ani — în termeni umani, asta însemnând, aproximativ, 115 ani.[205]

Primul articol despre efectele resveratrolului asupra îmbătrânirii a continuat să fie una dintre cele mai citate lucrări din 2006[206], fiind difuzată pe scară largă și în mass-media. Am apărut peste tot la televizor și am început să fiu recunoscut public. M-am retras într-un mic sat german numit Burlo, unde se născuse soția mea, dar veștile au ajuns inclusiv acolo. Vânzările de vin roșu au crescut, se spune, cu 30%. Dacă îți place vinul roșu și căutai o scuză ca să-l bei, îi poți mulțumi lui Rob Zipkin.[207]

Pe peretele bucătăriei noastre atârnă o mulțime de caricaturi din acea perioadă. Preferata mea este una făcută de Tom Toles. În ea, soția încearcă să potolească entuziasmul solidului ei soț, care ocupă mare parte din canapea.

— Studiul spune că, pentru a obține o doză echivalentă cu cea a șoarecilor, va trebui să bei între 750 și 1 000 de pahare de vin roșu pe zi, spune soția.

— Veștile devin din ce în ce mai bune, răspunde soțul.

S-a dovedit că resveratrolul nu este foarte puternic și solubil în intestinul uman, două atribute pe care trebuie să le aibă majoritatea medicamentelor pentru a trata eficient bolile. În ciuda limitărilor sale ca medicament, acesta a furnizat o primă dovadă importantă că o moleculă poate oferi beneficiile restricției calorice, fără ca subiectul să flămânzească, declanșând o cursă globală pentru descoperirea altor molecule care ar putea amâna îmbătrânirea. În cele din urmă, cel puțin în cercurile științifice, încetinirea îmbătrânirii cu ajutorul unui medicament nu mai este considerată o nebunie.

Studiind resveratrolul, am descoperit, de asemenea, că este posibil să activăm sirtuinele prin intermediul unui produs chimic. Acest lucru

a declanșat o avalanșă de cercetări având ca temă alți compuși activatori ai sirtuinelor, numiți STAC, care sunt de câteva ori mai puternici decât resveratrolul în activarea circuitului de supraviețuire și prelungirea duratei de viață a animalelor. Aceștia se numesc SRT1720 și SRT2104, ambii compuși prelungind durata de viață sănătoasă a șoarecilor cărora le-au fost administrați în ultimele etape de viață.[208] În prezent există sute de chimicale care și-au demonstrat efectul asupra sirtuinelor, mult mai eficiente decât resveratrolul, unele dintre ele dovedind prin studii clinice că pot scădea nivelul de colesterol și cel al acizilor grași și trata psoriazisul la oameni.[209]

Un alt STAC este NAD, scris uneori sub forma NAD^+.[210] Față de celelalte STAC, NAD are avantajul că impulsionează activitatea tuturor celor șase sirtuine.

NAD a fost descoperit la începutul secolului XX ca agent de îmbunătățire a fermentației alcoolice. A fost o întâmplare fericită: dacă nu ar fi avut potențialul de a îmbunătăți băutura, s-ar putea ca oamenii de știință să nu fi fost atât de îndrăgostiți de el. În schimb, l-au studiat decenii în șir, iar în 1938 au făcut o descoperire revoluționară: NAD putea vindeca boala limbii negre la câini, echivalentul canin al pelagrei. S-a dovedit că NAD este un produs al vitaminei B_3, niacina, deficiența severă a acesteia provocând inflamația pielii, diaree, demență, leziuni cutanate și, în cele din urmă, moartea. Și, întrucât NAD este folosit de peste 500 de enzime diferite, în lipsa lui am fi cu toții morți în 30 de secunde.

Cu toate acestea, prin anii 1960, cercetătorii au ajuns la concluzia că toate cercetările interesante despre NAD s-au încheiat. În deceniile următoare, NAD a reprezentat, pur și simplu, o substanță chimică de curățenie, despre care trebuiau să învețe adolescenții care studiau biologia — cu tot entuziasmul de care este capabil un tânăr în privința menajului. Toate acestea s-au schimbat în anii 1990, când am început să înțelegem că NAD nu doar că menține funcționarea lucrurilor, ci că este regulatorul principal al mai multor procese biologice majore, inclusiv îmbătrânirea și boala. Acest lucru se datorează faptului că Shin-ichiro Imai și Lenny Guarente au demonstrat că NAD acționează pe post de combustibil pentru sirtuine. Fără suficient NAD, sirtuinele nu funcționează eficient: nu pot îndepărta grupurile acetile de pe histone, nu pot amortiza genele și nu pot prelungi durata de viață. Cu certitudine că fără el nu am fi observat impactul activatorului resveratrol asupra prelungirii duratei de viață. Noi și alții, deopotrivă, am observat că

nivelurile de NAD scad, odată cu vârsta, în tot corpul: în creier, în sânge, mușchi, celule imunitare, pancreas, piele și chiar în celulele endoteliale, care căptușesc interiorul vaselor de sânge microscopice.

Însă, pentru că este atât de central pentru atât de multe procese celulare fundamentale, niciun cercetător din secolul XX nu a avut interesul să testeze efectele stimulării efectelor NAD. „Se vor întâmpla lucruri nasoale dacă îți faci de cap cu NAD", credeau ei. Dar, fiindcă nici măcar n-au *încercat* să-l manipuleze, nu aveau de unde să știe ce s-ar putea întâmpla dacă ar face-o.

Pe de altă parte, avantajul lucrului cu drojdia este că, în cel mai rău caz, experimentul se poate solda cu un masacru al celulelor de drojdie.

Riscurile căutării unor soluții de stimulare a NAD la drojdie erau minime. Prin urmare, asta am făcut eu și colegii mei de laborator. Cea mai ușoară metodă era să identificăm genele de drojdie care produc NAD. Mai întâi am descoperit o genă numită *PNC1*, care transformă vitamina B_3 în NAD. Asta ne-a determinat să încercăm stimularea *PNC1*, prin introducerea a patru copii suplimentare în celulele de drojdie, ajungându-se astfel la un total de cinci. Aceste celule de drojdie au trăit cu 50% mai mult decât în mod normal, dar nu și dacă le-am fi înlăturat gena *SIR2*. Celulele au produs NAD suplimentar, iar circuitul de supraviețuire al sirtuinelor a fost activat!

Putem face asta și pe oameni? Teoretic, da. Avem deja tehnologia necesară în laboratorul meu, folosind virusurile pentru a furniza echivalentul uman al genei *PNC1*, numit NAMPT. Dar transformarea oamenilor în organisme transgenice necesită mai multă documentație și considerabil mai multe informații despre siguranță — pentru că miza este mult mai ridicată decât în cazul masacrării celulelor de drojdie.

Din acest motiv am reluat căutările unor molecule sigure, care să ofere același rezultat.

Charles Brenner, care este acum șeful departamentului de biochimie al Universității din Iowa, a descoperit în 2004 că o formă a vitaminei B_3, numită ribozidă de nicotinamidă (NR), este un precursor vital al NAD. Ulterior, el a descoperit că NR, care se găsește în lapte, poate prelungi durata de viață a celulelor de drojdie prin stimularea NAD și creșterea activității Sir2. Altădată un compus chimic rar, NR este în prezent comercializat cu tonele în fiecare lună, sub formă de nutraceutic.

Între timp, pe un traseu paralel, cercetătorii, printre care și noi, au dezvoltat o substanță chimică numită mononucleotidă nicotinamidă,

sau NMN, un compus produs de celulele noastre și care se găsește în alimente precum avocado, broccoli sau varză. În organism, NR este convertit în NMN, care este apoi transformat în NAD. Dacă dai unui animal o băutură care conține NR sau NMN[211], nivelul NAD din organismul său va crește cu 25% în următoarele două ore, aproape la fel de mult cât dacă ar fi postit sau depus mult efort fizic.

Shin-ichiro, prietenul meu de la laboratorul Guarente, a demonstrat în 2011 că NMN ar putea trata simptomele diabetului zaharat de tip II la șoarecii bătrâni, prin refacerea nivelurilor NAD. Apoi cercetătorii din laboratorul meu de la Harvard au arătat că putem determina mitocondriile șoarecilor bătrâni să funcționeze la fel ca mitocondriile celor tineri, după doar o săptămână de injecții cu NMN.

În 2016, celălalt laborator al meu, de la Universitatea din New South Wales, a colaborat cu Margaret Morris pentru a demonstra că NMN poate trata o formă de diabet de tip II la șoarecii obezi și la descendenții lor predispuși la diabet. Iar înapoi la Harvard, am descoperit că NMN ar putea oferi șoarecilor bătrâni rezistența unor șoareci tineri, unii dintre ei provocând Dezastrul Pistei de Alergare a Marelui Șoarece din 2017, când a trebuit să resetăm programul de monitorizare al miniaparaturii de alergare din laboratorul nostru, pentru că nimeni nu se așteptase ca un șoarece bătrân, sau *orice alt* șoarece, să poată fugi trei kilometri.

Această moleculă nu doar că transforma șoarecii bătrâni în ultramaratoniști; am folosit șoareci tratați cu NMN și în studii care le-au testat echilibrul, coordonarea, viteza, forța și memoria. Diferența dintre șoarecii cărora li se administrase molecula și ceilalți a fost uimitoare. Dacă ar fi fost oameni, aceste rozătoare ar fi beneficiat multă vreme de reducerile de taxe pentru vârstnici. Mononucleotida nicotinamidă i-a transformat în echivalenții unor concurenți la *American Ninja Warrior*. Alte laboratoare au arătat că NMN poate oferi protecție împotriva leziunilor renale, neurodegenerării, afecțiunilor mitocondriale și a unei boli ereditare numite ataxia lui Friedreich, care-i condamnă pe unii tineri activi, de 20 de ani, la scaunul cu rotile.

În momentul în care scriu aceste rânduri, un grup de șoareci, cărora li s-a administrat NMN târziu în viață, au atins o vârstă foarte înaintată. De fapt, doar șapte din cei 40 de șoareci inițiali sunt încă în viață, dar sunt cu toții sănătoși și se plimbă în continuare fericiți prin cușcă. Numărul șoarecilor care nu au primit NMN și sunt încă în viață?

Zero.

În fiecare zi sunt întrebat de curioși: „Care este molecula superioară: NR sau NMN?" Am descoperit că NMN este mai stabilă decât NR și am remarcat la șoarecii de experiment anumite beneficii de sănătate neobservate la cei care au primit NR. S-a dovedit însă că NR este molecula care prelungește durata de viață a șoarecilor. NMN este încă în teste. Așadar nu există un răspuns definitiv, cel puțin nu încă.

Studiile umane cu NAD sunt în desfășurare. Până în prezent, nu s-a înregistrat nici urmă de toxicitate. Studiile care au testat eficiența sa împotriva afecțiunilor musculare și neurologice sunt în curs de desfășurare sau pe cale să înceapă, urmate de moleculele superstimulante-NAD, care necesită încă ani de dezvoltare.

Dar foarte mulți oameni nu s-au mulțumit să aștepte aceste studii, care ar putea dura ani în șir. Iar acest lucru ne-a oferit câteva oportunități interesante despre direcția în care aceste molecule, sau altele asemănătoare, ne-ar putea conduce.

UN SOL FERTIL

Știm că stimulentele NAD sunt un tratament eficient pentru o largă varietate de afecțiuni ale șoarecilor și că acestea prelungesc viața chiar și când sunt administrate în fazele târzii ale existenței. Știm că cercetările emergente sugerează cu tărie că ele ar putea avea un efect similar, dacă nu cumva duplicativ, și asupra sănătății umane.

Știm, de asemenea, în ceea ce privește peisajul epigenetic, că acestea funcționează prin crearea unui nivel corespunzător de stres — suficient cât să împingă la acțiune genele noastre de longevitate, pentru a suprima modificările epigenetice și a menține programul tinereții. Pentru a face asta, NMN și alte molecule ale vitalității, printre care metformina și rapamicina, reduc acumularea de zgomot care provoacă îmbătrânirea, restabilind astfel programul.

Cum reușesc asta? Încă ne străduim să înțelegem modul în care zgomotul epigenetic este amortizat la nivel molecular, însă, în principiu, știm cum funcționează. Când impulsionăm ușor proteinele de amortizare, cum ar fi sirtuinele, acestea pot menține tinerețea epigenomului, chiar și în cazul deteriorării ADN-ului, la fel ca la celulele longevive de drojdie cu copii suplimentare ale genei *SIR2*. Cumva, învață să facă

față. Poate că sunt, pur și simplu, foarte eficiente la repararea rupturilor de ADN și se îndreaptă spre casă înainte să apuce să se rătăcească, sau poate că jumătate dintre sirtuine pleacă, iar enzimele rămase pot susține în continuare stabilitatea fortificației.

În orice caz, activitatea sporită a sirtuinelor poate preveni prăvălirea bilelor de marmură ale lui Waddington. Și, chiar dacă bilele reușesc să iasă din vale, moleculele precum NMN le pot trage înapoi, ca o gravitație suplimentară. În esență, pentru unele părți ale organismului, acest lucru ar fi un proces de inversare a bătrâneții — un pas mic, dar o inversare.

Un prim indiciu că acest lucru ar putea fi valabil pentru un animal mai mare decât un șoarece ne-a fost oferit atunci când unul dintre studenții care lucrează la laboratorul meu de la Harvard a intrat într-o după-amiază în biroul meu.

— David, a spus el încet, ai o clipă liberă? Trebuie să discut ceva cu tine. E vorba despre mama mea.

Observând expresia de pe chipul său și tonul din voce, m-am temut imediat că studentul meu, care venise din altă țară, urma să-mi spună că mama lui era bolnavă. Aflându-mă în partea cealaltă a globului când mi-a murit mama, cunoșteam foarte bine sentimentul.

— Orice ai nevoie, am izbucnit.

Studentul a părut luat prin surprindere — și mi-am dat seama că nu pusesem încă întrebarea cea mai importantă.

— Mama ta e bine?

— Da, a zis el. Păi... adică, da... mă rog... în mare parte.

Mi-a amintit că mama lui luase cantități suplimentare de NMN, așa cum fac unii dintre studenții mei și membrii familiilor lor.

— Chestia este că, ei bine — și a început să-mi șoptească —, i-a venit din nou, hm... ciclul.

Mi-a luat câteva secunde ca să realizez despre ce fel de ciclu vorbeam.

Pe măsură ce femeile se apropie sau parcurg menopauza, ciclul menstrual devine destul de neregulat, motiv pentru care majoritatea doctorilor așteaptă trecerea unui an fără ciclu pentru a confirma instalarea menopauzei.

După asta, astfel de sângerări pot fi un motiv de îngrijorare, întrucât ar putea fi simptome ale cancerului, tumorilor fibroide, infecțiilor sau ale reacțiilor adverse la medicamente.

— A consultat-o vreun doctor? am întrebat.

— Da, mi-a răspuns studentul. Doctorii spun că nu este nimic în neregulă. Au zis că arată ca un ciclu normal.

Eram uimit.

— OK, am zis. Avem nevoie de informații suplimentare. O poți suna pe mama ta, să-i mai pui niște întrebări?

N-am mai văzut niciodată pe nimeni să pălească atât de repede.

— Of, David, m-a implorat el, te rog, te rog, te roooog eu, nu mă pune s-o întreb pe mama mai multe despre asta!

Din momentul acelei conversații, care a avut loc în toamna lui 2017, am întâlnit și am citit despre alte femei care au afirmat că au trăit experiențe similare. Aceste cazuri ar putea fi rezultatul efectului placebo. Însă un studiu din 2018, care a testat dacă un stimulent NAD poate reda fertilitatea iepelor bătrâne, s-a încheiat cu succes, spre surpriza veterinarului sceptic care superviza experimentul. Din câte știu, caii nu cunosc efectul placebo.

Însă aceste povești și rezultate clinice pot fi întâmplătoare. Aceste aspecte trebuie studiate mai detaliat. Dacă totuși se va dovedi că iepele și femeile pot redeveni fertile, acest lucru va răsturna cu totul concepția noastră despre biologia reproductivă.

În școală, profesorii ne-au învățat că femeile se nasc cu un număr bine stabilit de ovule (circa două milioane). Majoritatea mor înainte de pubertate. Aproape toate celelalte sunt eliminate prin menstruație, pe parcursul vieții unei femei, sau mor pur și simplu între timp, până la ultimul. După care, ni s-a spus, femeile nu mai sunt fertile. Punct.

Aceste rapoarte de caz, despre restaurarea menstruației și despre iepe fertile, sunt niște indicii premature, dar interesante, că stimulenții NAD ar putea reface ovarele deteriorate sau în curs de deteriorare. Am observat și că NMN poate reface fertilitatea șoarecilor bătrâni care și-au pierdut *toate* ouăle în urma chimioterapiei sau după ce au parcurs „musopauza". Apropo, aceste rezultate, deși s-au repetat de mai multe ori și au fost reproduse în laboratoare diferite, de oameni diferiți, sunt atât de controversate, încât nimeni din echipă nu a votat pentru publicarea lor. Cu excepția mea. Deocamdată rămân nepublicate.

Pentru mine este clar când noi, biologii, scăpăm din vedere un lucru. Un lucru important.

În 2004, Jonathan Tilly, o figură extrem de controversată a comunității specialiștilor în biologia reproductivă, a afirmat că celulele stem umane care pot da naștere unor ovule noi, târziu în viață, există în ovare. Oricât

de controversată ar fi această teorie, ea ar explica totuși cum este posibilă refacerea fertilității chiar și în cazul șoarecilor bătrâni sau care au trecut prin chimioterapie.[212, 213]

Indiferent dacă celulele „precursoare ovulelor" există sau nu în ovare, nu am nicio îndoială că ne îndreptăm cu o viteză amețitoare către o lume în care femeile vor reuși să-și mențină fertilitatea pentru o perioadă mult mai lungă și, eventual, să și-o redobândească după ce au pierdut-o.

Toate acestea, desigur, sunt benefice pentru persoanele care își doresc un copil și nu au reușit încă din cauze sociale, economice sau medicale. Dar ce are asta de-a face cu îmbătrânirea?

Pentru a răspunde la această întrebare, trebuie să ne reamintim ce este un ovar. Nu este doar, așa cum am învățat mulți dintre noi la școală, un mecanism de eliberare lentă a ouălor umane. Este un organ — la fel ca inima, rinichii sau plămânii — care are o funcție zilnică, găzduind ovulele care au fost create pe parcursul dezvoltării embrionare și servind, totodată, pe post de depozit pentru ouăle suplimentare, derivate ulterior în viață din celulele precursoare.

Ovarele sunt, de asemenea, primul organ major care cedează ca urmare a îmbătrânirii, atât la oameni, cât și la animale. La șoareci, asta înseamnă că, în loc să așteptăm doi ani pentru ca un șoarece să „îmbătrânească", putem începe să investigăm cauzele și tratamentul pentru bătrânețe după aproximativ 12 luni, la vârsta la care femelele șoarece își pierd de obicei capacitatea de reproducere.

Totodată, trebuie să ne amintim ce face NMN: stimulează NAD și impulsionează activitatea enzimei SIRT2, o formă umană a drojdiei Sir2 care se găsește în citoplasmă. SIRT2, am descoperit noi, controlează procesul prin care se divide un ou imatur, astfel încât doar o singură copie a cromozomilor mamei rămâne în oul final, pentru a face loc cromozomilor tatălui. La șoarecii în vârstă, în lipsa NMN sau a unei cantități suplimentare de SIRT2, ouăle lor sunt distruse. Perechile de cromozomi se destramă în mai multe direcții, nu doar în două. Dar dacă femelele șoarece sunt injectate cu NMN timp de câteva săptămâni, ouăle lor arată imaculat, identice cu cele ale șoarecilor tineri.[214]

Toate acestea sunt indicii premature ale restaurării funcției ovariene la oameni care, oricât de anecdotice ar fi, sunt totuși fascinante. Dacă se vor dovedi adevărate, mecanismele care acționează în direcția prelungirii, întineririi și inversării îmbătrânirii în ovare reprezintă soluțiile pe care trebuie să le urmăm pentru a face același lucru și cu celelalte organe.

Mai trebuie să reținem un lucru important: NMN nu este nicidecum singura moleculă de longevitate care se anunță promițătoare în acest domeniu. Metformina este deja folosită pe scară largă pentru îmbunătățirea ovulației femeilor cu cicluri menstruale rare sau prelungite ca urmare a sindromului ovarian polichistic.[215] Între timp, cercetări emergente demonstrează că inhibarea țintei rapamicinei la mamifere, sau mTOR, ar putea menține, de asemenea, funcția ovariană și fertilitatea pe parcursul chimioterapiei[216], în vreme ce aceeași cale genetică poate juca un rol important în fertilitatea masculină, ca element central în producția și dezvoltarea spermei.[217]

VIAȚA CU TATA

De cele mai multe ori, studiile pe rozătoare au precedat cu mult studiile formale pe oameni. Așa au stat lucrurile în cazul stimulentelor NAD. Însă indiciile timpurii despre siguranța și eficiența moleculelor la drojdie, viermi și rozătoare sunt atât de multe, încât mulți oameni au început deja să practice propriile experimente.

Tata este unul dintre ei.

Deși a studiat biochimia, pasiunea tatălui meu au fost calculatoarele. A lucrat ca informatician la o companie de patologie. Asta însemna că, în mare parte din timp, stătea în fund, în fața ecranului — un lucru pe care experții îl consideră devastator pentru sănătate. Unii cercetători sugerează chiar că este la fel de nociv ca și fumatul.

În 2014, când a murit mama, sănătatea tatălui meu a înregistrat, de asemenea, un declin inexorabil. Se pensionase la 67 de ani, iar în acel moment avea în jur de 75 de ani și era încă destul de activ. Îi plăceau grădinăritul și călătoriile. Însă depășise pragul diabetului de tip II și începuse să-și piardă auzul și vedea destul de rău. Obosea repede. Repeta cuvintele. Era morocănos. Nu era nici pe departe un exemplu de viață exuberantă.

A început să ia metformină pentru diabetul său de tip II. În anul următor a început tratamentul cu NMN.

Tata a fost întotdeauna un sceptic. Dar a fost, totodată, nestăvilit de curios și de fascinat de întâmplările povestite de mine despre șoarecii din laborator. NMN nu este o substanță reglementată; este disponibilă ca supliment alimentar. Așa că a încercat-o, la început în doze mici.

Știa însă destul de bine că există diferențe foarte mari între oameni și șoareci. La început spunea oricui îl întreba:

— Nu s-a schimbat nimic. De unde să-mi dau seama?

Așa că vorbele lui la vreo șase luni după ce a început testele cu NMN au fost semnificative.

— Nu vreau să mă las purtat de val, a spus el, dar ceva se întâmplă.

Se simțea mai puțin obosit, mi-a zis el. Îl dureau mai puține. Era mai conștient din punct de vedere mental.

— Îmi depășesc în mers prietenii, a spus. Se plâng că se simt bătrâni. Nici măcar nu mai pot merge cu mine la plimbare prin pădure. Eu nu mă mai simt așa. Nu mai simt disconfortul sau durerile. La sală, la exercițiile de vâslit, îi întrec pe alții mult mai tineri decât mine.

Între timp, medicul său a fost uimit de faptul că enzimele ficatului său se normalizaseră, după 20 de ani de anormalitate.

La următoarea lui vizită în Statele Unite, am remarcat altceva diferit, o chestiune foarte subtilă. Am avut o revelație: prima dată de la moartea mamei, zâmbetul îi revenise pe față.

În prezent, aleargă ca un adolescent. Face drumeții de câte șase zile, prin vânt și ninsoare, ca să ajungă la cel mai înalt vârf muntos din Tasmania. Străbate cu tricicleta pădurea australiană. Descoperă cascade îndepărtate în vestul american. Coboară cu tiroliana prin pădurile din nordul Germaniei. Face excursii cu pluta în Montana. Explorează peșterile din Austria.

„Îmbătrânește la locul lui", deși rareori stă locului.[218]

Și pentru că îi era dor de lucru, a început o nouă carieră la una dintre cele mai mari universități din Australia, unde face parte din comitetul de etică care aprobă studiile de cercetare pe oameni, profitând din plin de cunoștințele lui riguroase de știință, practică medicală și securitatea datelor.

Te-ai putea aștepta la un astfel de comportament de la cineva care a trăit toată viața așa, însă el *nu* a fost nicidecum genul acesta de om. Tata obișnuia să spună că nu vrea să îmbătrânească. Nu este, din fire, sociabil sau optimist; seamănă mai degrabă cu măgărușul din *Winnie the Pooh*. Se aștepta să trăiască în mod decent vreo 10 ani ca pensionar, apoi să se interneze într-un azil. Viitorul era limpede pentru el. Văzuse ce i se întâmplase mamei lui. Asistase neputincios la declinul stării ei de sănătate, între 70 și 80 de ani, și la suferințele ei provocate de durere și demență, în ultimul deceniu de existență.

Având aceste amintiri, ideea unei vieți trecute cu mult peste 70 de ani nu i se părea prea interesantă. De fapt, i se părea înfricoșătoare. Acum însă e destul de fericit de modul în care merg lucrurile și se trezește în fiecare dimineață cu dorința profundă de a-și umple existența cu experiențe noi și interesante. Pentru asta, își ia conștiincios pilulele de metformină și NMN în fiecare dimineață și începe să se agite când observă că i-au mai rămas puține. Transformarea energiei sale, a bucuriei sale de a trăi și a viziunii sale despre bătrânețe sunt remarcabile. S-ar putea să nu aibă deloc legătură cu moleculele pe care le ia. Presupun că transformarea sa fizică și mentală ar putea fi, pur și simplu, un mod de îmbătrâni. Însă, în mod categoric, nu a fost așa pentru celelalte rude ale mele.

Nici tata nu știe ce să creadă. La urma urmei, suntem o familie de oameni de știință.

— Nu sunt sigur că meritul este al NMN-ului, mi-a spus recent.

S-a gândit o clipă la viața lui, apoi a zâmbit și a ridicat din umeri:

— Dar, până la urmă, altă explicație nu există.

Recent, după ce a făcut un tur aproape complet al Coastei de Est a Statelor Unite, tata se îndrepta spre Australia. L-am întrebat timid dacă poate zbura înapoi în Statele Unite, pentru un eveniment pe care îl susțineam în luna următoare. Fusesem desemnat Ofițer al Ordinului Australiei, o onoare acordată „pentru merite deosebite în domeniul cercetării medicale cu privire la biologia îmbătrânirii, a inițiativelor de biosecuritate și ca militant al studierii științei", iar la Ambasada Australiei din Washington, D.C., urma să fie organizată o ceremonie.

— Sandra spune că nu e corect din partea mea să-ți cer să te întorci, i-am spus. Mai sunt doar patru săptămâni și tu ai aproape 80 de ani și călătoria de întoarcere e lungă și...

— Mi-ar plăcea foarte mult să vin, mi-a spus, dar nu sunt sigur că am loc în agendă.

Și-a anulat câteva întâlniri și, până la urmă, a reușit să includă călătoria pe agenda sa, iar prezența lui acolo, alături de Sandra și de copii, a făcut ca aceea să fie una dintre cele mai frumoase zile din viața mea. Privindu-l pe tata, lângă familia mea, m-am gândit: „De *asta* este bună o viață mai lungă: ca părinții să-ți fie alături în momentele importante ale existenței tale.

Ulterior, mi-a spus că, pe când stătea acolo, s-a gândit:

— De *asta* este bună o viață mai lungă: ca să le fii alături copiilor tăi în momentele importante.

Povestea revigorării tatălui meu este, desigur, complet anecdotică. Nu o voi publica prea curând într-o revistă științifică — la urma urmei, un placebo poate fi un medicament puternic. Nu există realmente nicio modalitate de a ști dacă mixul de NMN și metformină este motivul pentru care se simte mai bine sau dacă este vorba, pur și simplu, de faptul că a început să ia ceva în momentul în care hotărâse, subconștient, că sosise momentul pentru o schimbare majoră a modului în care aborda viața.

Vom avea dovezi convingătoare ale faptului că ceasornicul îmbătrânirii este reversibil când se vor finaliza studiile clinice umane, bine planificate și cu eșantioane duble de control. Până atunci, rămân în continuare foarte mândru de tatăl meu, un tip obișnuit, care a înșfăcat frâiele existenței sale la aproape 80 de ani și a luat viața de la capăt — un exemplu strălucitor despre cum poate arăta viața noastră dacă încetăm să mai privim bătrânețea ca pe „un dat al sorții".

Totuși mi-e greu să nu cred, ca și altora care au văzut ce i s-a întâmplat, că s-a petrecut ceva special cu tatăl meu.

Totodată, îmi vine greu să știu ce știu, să văd ce-am văzut — rezultatele experimentelor și altor studii clinice din întreaga lume, cu ani înainte ca restul omenirii să afle despre ele — și totuși să nu cred că urmează să se întâmple ceva profund pentru umanitate.

FIE CE-O FI

Activarea mecanismului de supraviețuire al corpului nostru, în absența unei adversități reale, poate oare prelungi durata noastră de viață dincolo de posibilitățile actuale? Și care este cea mai bună metodă de a face acest lucru? Ar putea fi un activator AMPK îmbunătățit? Un inhibitor TOR? Un stimulent STAC sau NAD? Sau combinația dintre ele, postul intermitent și antrenamentul fizic de mare intensitate? Potențialele permutări sunt practic interminabile.

Poate că cercetările în curs de desfășurare, care vizează oricare dintre aceste abordări moleculare de combatere a îmbătrânirii, ne vor oferi încă o jumătate de deceniu de viață sănătoasă. Poate combinația dintre acești compuși și un stil optim de viață va fi elixirul care ne va aduce

câteva decenii în plus. Sau poate, odată cu trecerea timpului, entuziasmul nostru față de aceste molecule va fi umbrit de lucrurile pe care le vom descoperi în viitor.

Descoperirea moleculelor pe care le-am descris aici se datorează, în mare măsură, întâmplării. Dar imaginează-ți ce s-ar putea descoperi dacă lumea ar căuta în mod activ și conștient moleculele care activează sistemul nostru defensiv înnăscut. Armate întregi de chimiști lucrează în prezent la crearea și analizarea moleculelor naturale și sintetice care au un potențial mai mare de suprimare a zgomotului epigenomic și de refacere a peisajului nostru epigenetic.

Există sute de compuși care și-au dovedit deja potențialul în acest domeniu și alte câteva sute de mii care așteaptă să fie studiate. Și este foarte posibil să existe o substanță chimică, încă nedescoperită, ascunsă într-un microorganism precum *S. hygroscopicus* sau într-o floare precum *G. officinalis*, care așteaptă să ne deschidă calea spre o sănătate prelungită a organismului nostru. Iar acestea sunt doar substanțele chimice naturale — care sunt, de regulă, de câteva ori mai puțin eficiente decât medicamentele sintetice pe care le inspiră. Într-adevăr, moleculele analoge emergente, pe care le-am descris deja, demonstrează un potențial imens al studiilor clinice umane incipiente.

Va dura un timp până să ne lămurim care dintre aceste molecule sunt cele mai bune, când și din ce sursă. Dar ne apropiem de acest moment pe zi ce trece. Va sosi o clipă în care prelungirea semnificativă a vitalității va depinde de câteva pastile; există, pur și simplu, prea multe oportunități promițătoare, prea mulți cercetători talentați și un avânt mult prea mare ca să nu se întâmple asta.

Va „lecui" una dintre aceste molecule îmbătrânirea? Nu. Mai degrabă, cercetătorii vor continua să identifice moleculele cele mai bune și mai potrivite pentru stimularea reducerii zgomotului epigenetic și a întineririi țesutului celular, deopotrivă. Făcând asta, vom câștiga timp pentru celelalte progrese care vor conduce la o vitalitate semnificativ prelungită.

Dar hai să zicem că nu se va întâmpla asta. De dragul discuției, ca să nu spun de dragul emfazei, hai să pretindem că trăim într-o lume în care *niciuna* dintre aceste molecule nu a fost descoperită și nu s-a gândit nimeni niciodată să abordeze îmbătrânirea prin metode farmaceutice.

Asta nu ar schimba faptul că o viață mai lungă și mai sănătoasă este inevitabilă. Nicidecum. Fiindcă medicamentele care declanșează în noi mecanismele străvechi de supraviețuire sunt doar una dintre metodele

prin care oamenii de știință, inginerii și antreprenorii pregătesc terenul pentru cea mai semnificativă schimbare a evoluției speciei noastre din...

... ei bine, din...

... dintotdeauna.

ȘASE

Cu pași mari, înainte

În măsura în care ne-am gândit la ea — și am făcut-o des — am privit îmbătrânirea ca un lucru dificil de schimbat, dacă nu cumva imposibil.

Bineînțeles, pe aproape întreg parcursul istoriei omenirii am privit îmbătrânirea ca pe succesiunea anotimpurilor; într-adevăr, trecerea de la primăvară la vară, apoi la toamnă și la iarnă a fost o analogie des întâlnită, de care ne-am slujit pentru a descrie trecerea de la copilărie la tinerețe, apoi la vârsta mijlocie și la „vârsta de aur". De curând, ne-am dat seama că îmbătrânirea nu este inexorabilă și că am *putea* să facem față câtorva boli care au răpit farmecul acestui proces. Ulterior, am înțeles că s-ar putea să atacăm cu succes toate aceste caracteristici și să tratăm, pe rând, o parte dintre simptome. Dar, chiar și așa, ni s-a părut un efort uriaș.

Dar uite care-i treaba: chiar nu e.

Odată ce vei înțelege că în orice organism există niște regulatori universali ai îmbătrânirii, de la drojdie la viermii cilindrici, de la șoareci la oameni...

... și odată ce vei înțelege că acești regulatori pot fi modificați prin intermediul unei molecule precum NMN sau grație câtorva ore de efort viguros ori prin reducerea numărului de mese...

... și odată ce vei înțelege că nu există decât o singură boală...

... totul va fi limpede:

Îmbătrânirea va fi o sarcină incredibil de ușor de rezolvat.

Mai ușor decât cancerul.

Îmi dau seama cum sună asta. Ca o nebunie.

Dar la fel a sunat ideea existenței microorganismelor înainte ca un savant amator, pe nume Antonie van Leeuwenhoek, să descrie pentru prima dată lumea „micilor animăluțe" pe care le-a văzut, în 1671, sub microscopul construit cu mâna lui; în următoarele secole, medicii s-au revoltat împotriva ideii că trebuie să se spele pe mâini înainte de intervențiile chirurgicale. În prezent, infecțiile, una dintre principalele cauze pentru care pacienții mor în urma operațiilor, au devenit lucrul pe care personalul medical încearcă cu precădere să-l preîntâmpine în sălile de operație. Prin simpla spălare pe mâini înainte de operații, am sporit semnificativ rata de supraviețuire în rândul pacienților. Odată ce am înțeles care era problema, rezolvarea a fost una simplă.

Ce chestie: am rezolvat-o cu săpun.

Și ideea vaccinurilor trebuie să fi părut o nebunie pentru majoritatea oamenilor înainte ca medicul englez Edward Jenner să folosească cu succes lichidul adunat în bășica de variolă a unei vaci pentru a-l injecta unui băiat de 8 ani, pe nume James Phipps, într-un experiment care ar părea în zilele noastre lipsit de etică, dar care a dat naștere unei epoci în domeniul medicinei imunologice. Într-adevăr, ideea de a îmbolnăvi ușor un pacient pentru a preveni o boală mult mai gravă trebuie să fi părut o nebunie — poate chiar o crimă — în ochii multor oameni, înainte de 1796, când Jenner a procedat astfel în premieră. Acum știm că vaccinurile sunt cea mai eficientă intervenție medicală din întreaga istorie a omenirii la capitolul salvării și prelungirii vieții semenilor noștri. Prin urmare, repet, odată ce am înțeles care era problema, rezolvarea a fost simplă.

Succesele înregistrate de activatorii STAC, AMPK și de inhibitorii mTOR sunt o dovadă extrem de solidă că acționăm într-un domeniu al biologiei situat în amonte față de orice boală majoră asociată cu îmbătrânirea. Faptul că aceste molecule și-au arătat eficiența în prelungirea duratei de viață a aproape fiecărui organism pe care au fost testate este o dovadă în plus că avem de-a face cu un program străvechi și puternic în lupta pentru prelungirea vieții.[219]

Mai există însă o țintă farmaceutică ce ar putea crește longevitatea, situată un pic mai în aval față de procesele influențate, după părerea noastră, de moleculele longevității, dar în amonte față de majoritatea simptomelor îmbătrânirii.

Îți amintești, poate, că una dintre caracteristicile îmbătrânirii este acumularea de celule senescente. Acele celule care au încetat definitiv să se reproducă.

Celulele umane tinere, extrase din corp și cultivate în vase Petri, se divid între 40 și 60 de ori, până când telomerii lor se scurtează prea mult, un prag descoperit de anatomistul Leonard Hayflick și pe care în prezent îl numim limita Hayflick. Deși enzima cunoscută sub numele de telomerază poate prelungi telomerii — o descoperire pentru care Elizabeth Blackburn, Carol Greider și Jack Szostak au primit Premiul Nobel în 2009 —, aceasta este dezactivată pentru a ne proteja de cancer, mai puțin în celulele stem. În 1997 a fost o descoperire remarcabilă faptul că, dacă introduci telomeraza într-o cultură de celule cutanate, acestea nu ajung niciodată la senescență.

Motivul pentru care scurtarea telomerilor provoacă senescență a fost, în mare măsură, descifrat. Un telomer foarte scurt își pierde ambalajul histonic și, asemenea unui șiret căruia îi lipsește eghiletul, ADN-ul de la extremitatea cromozomului rămâne expus. Celulele detectează capătul ADN-ului și cred că este vorba despre o ruptură a acestuia. Încep să repare capătul ADN-ului, îmbinând uneori extremitățile a doi cromozomi diferiți, fapt ce conduce la instabilitatea hipergenomului, deoarece cromozomii se destramă în timpul diviziunii celulei și fuzionează din nou, în mod repetat, transformându-se într-un potențial cancer.

Pentru alții, soluția cea mai sigură în cazul unui telomer scurtat este dezactivarea celulei. Acest lucru se întâmplă, cred eu, prin activarea permanentă a circuitului de supraviețuire. Telomerul expus, perceput ca o ruptură a ADN-ului, determină factorii epigenetici, precum sirtuina, să-și părăsească posturile permanente, în tentativa de a repara deteriorarea, fără să existe însă un alt capăt al ADN-ului de care să se atașeze. Astfel, multiplicarea celulară încetează, la fel ca atunci când ADN-ul deteriorat al drojdiei bătrâne distrage atenția Sir2 de la genele de reproducere și stopează fertilitatea.

Declanșarea reacției la deteriorarea ADN-ului și modificările majore ale epigenomului sunt bine cunoscute în celulele senescente umane — iar când introducem zgomot epigenetic în celulele ICE, acestea ajung la senescență mai devreme decât celulele netratate, așa că poate această idee contează. Presupunerea mea este că senescența nervilor sau celulelor musculare, care se divid rar sau deloc, este rezultatul zgomotului epigenetic care determină pierderea identității și dezactivarea celulelor. Această reacție, cândva benefică, care a evoluat pentru a ajuta celulele să supraviețuiască deteriorării ADN-ului, are o latură întunecată:

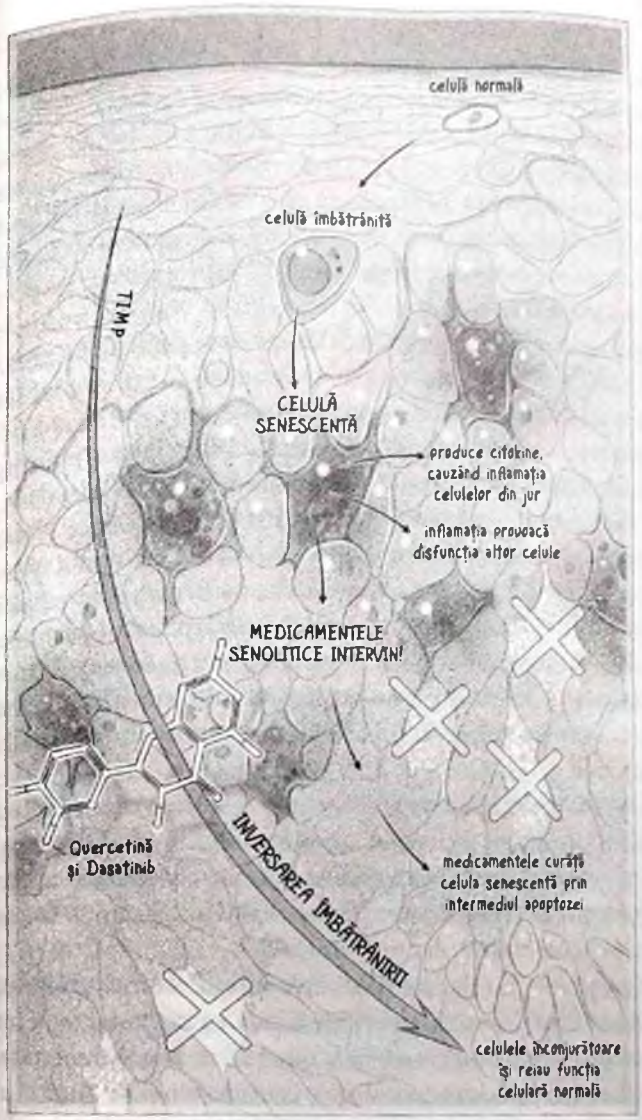
celulele intrate permanent în panică trimit semnale către celulele din jur, făcându-le să se panicheze, la rândul lor.

Celulele senescente sunt numite adesea „celule zombie", deoarece, deși ar trebui să fie moarte, refuză să moară. Putem detecta cu ușurință celulele zombie în vasele Petri și în secțiunile înghețate, de țesut tăiat subțire, pentru că produc o enzimă rară numită beta-galactosidază, iar când fac asta, se colorează. Cu cât celulele sunt mai bătrâne, cu atât întâlnim mai mult albastru. De exemplu, o mostră de grăsime albă are culoarea albă la 20 de ani, bleu-deschis la vârsta mijlocie și bleumarin regal la bătrânețe. Iar acest lucru este înfricoșător, pentru că, dacă avem o mulțime de astfel de celule senescente în corp, este limpede că îmbătrânirea a început să pună gheara pe noi.

Un număr mic de celule senescente poate produce ravagii pe scară largă. Chiar dacă încetează să se divizeze, ele continuă să elibereze niște proteine minuscule, numite citokine, care provoacă inflamații și atrag celulele imunitare numite macrofagi, care atacă apoi țesutul. Inflamațiile cronice sunt nesănătoase: întreabă pe oricine suferă de scleroză multiplă, de afecțiuni inflamatorii ale intestinelor sau de psoriazis. Toate aceste afecțiuni sunt asociate cu proteinele citokine în exces.[220] Inflamația este, de asemenea, un factor declanșator al bolilor cardiace, al diabetului și demenței. Este un element atât de important în dezvoltarea bolilor legate de vârstă, încât oamenii de știință se referă la acest proces cu termenul de „inflaîmbătrânire". Iar citokinele nu provoacă doar inflamații; ele transformă totodată celelalte celule în zombie, ca într-o apocalipsă biologică. Când se întâmplă acest lucru, ele pot chiar stimula celulele înconjurătoare să se transforme în tumori și să se răspândească.

Știm deja că distrugerea celulelor senescente la șoareci poate duce la o viață semnificativ mai sănătoasă și mai lungă. Menține funcționarea rinichilor pentru mai mult timp. Întărește rezistența la stres a inimii. Prin urmare, durata lor de viață este cu 20–30% mai mare, potrivit biologilor moleculari de la Clinica Mayo, Darren Baker și Jan van Deursen.[221] În cadrul algoritmului bolii la animale, uciderea celulelor senescente determină alungirea și creșterea flexibilității plămânilor afectați de fibroză, încetinește progresia glaucomului și osteoartritei și reduce dimensiunea multor tumori.

A înțelege motivele evoluției senescenței nu este doar un exercițiu academic; ne-ar putea ajuta să proiectăm modalități mai bune de a preveni sau ucide celulele senescente. Senescența celulară este o consecință



ELIMINAREA CELULELOR SENESCENTE ZOMBIE DIN ȚESUTURILE BĂTRÂNE. Grație circuitului primordial de supraviețuire moștenit de la strămoși, celulele noastre își pierd în cele din urmă identitatea și încetează să se mai dividă, rămânând în țesuturi uneori chiar câteva decenii. Celulele zombie secretă anumiți factori care accelerează apariția cancerului, a inflamației și contribuie la transformarea celorlalte celule în zombie. Îmbătrânirea celulelor senescente este un proces greu de inversat, așa că cel mai bun lucru este să le omorâm. Medicamentele senolitice sunt în curs de dezvoltare exact în acest scop și ne-ar putea ajuta să redevenim repede tineri.

a circuitului nostru de supraviețuire ereditar, care a evoluat pentru a stopa diviziunea celulelor și reproducerea când au fost detectate deteriorări ale ADN-ului. La fel ca la celulele bătrâne de drojdie, dacă deteriorarea ADN-ului se repetă prea frecvent sau suprasolicită circuitul, celulele umane vor înceta să se dividă, apoi se vor bloca în loc, panicate, încercând să repare dezastrul, distrugându-și epigenomul și secretând citokine. Acesta este stadiul final al îmbătrânirii celulare — și nu este deloc un peisaj frumos.

Dacă celulele zombie sunt atât de dăunătoare pentru sănătatea noastră, atunci de ce organismul nostru nu le ucide, pur și simplu? De ce le permite celulelor senescente să provoace necazuri, decenii în șir? Încă din anii 1950, biologul evoluționist George Williams s-a preocupat de acest caz. Activitatea sa, bazată pe cea a lui Judith Campisi de la Institutul Buck pentru Cercetarea Îmbătrânirii din California, susținea că senescența a evoluat ca un truc de *prevenire* a cancerului la vârstele de 30 și 40 de ani. Celulele senescente, la urma urmei, nu se divid, ceea ce înseamnă că celulele cu mutații nu se pot răspândi și forma tumori. Dar, dacă senescența a evoluat pentru a preveni cancerul, atunci de ce *promovează* în cele din urmă cancerul în țesuturile adiacente, ca să nu mai vorbim despre faptul că găzduiește alte simptome legate de îmbătrânire?

Aici intră în joc „pleiotropia antagonică": ideea că mecanismul de supraviețuire, benefic pentru noi când suntem tineri, este păstrat prin evoluție pentru că acesta oferă mult mai multe avantaje decât eventualele probleme pe care le-ar putea provoca când îmbătrânim. Da, selecția naturală este insensibilă, dar funcționează.

Să ne gândim la cele 15 milioane de ani de istorie a hominizilor, maimuțele mari. În vasta majoritate a călătoriei evolutive a familiei noastre, prădătorii, foametea, boala, mortalitatea în timpul nașterilor, infecțiile, evenimentele meteorologice catastrofale și violența în cadrul speciei au făcut ca foarte puțini indivizi să apuce mai mult de un deceniu sau două de viață. Chiar și în epoca relativ recentă a speciei *Homo*, ceea ce numim noi acum „vârstă mijlocie" era un eveniment extrem de inedit.

Un lifespan care să depășească 50 de ani nu a fost, literalmente, o realitate pe parcursul majorității istoriei noastre evolutive. Prin urmare, nu conta dacă un mecanism care încetinea răspândirea cancerului avea, în cele din urmă, să provoace apariția altor forme de cancer și a altor boli, pentru că acesta era util, atât timp cât le permitea oamenilor să

se împerecheze și să aibă urmași. De aici încolo, lucrurile au progresat grație tigrului cu colți-sabie.

În prezent, desigur, puțini oameni trebuie să-și facă griji că vor fi înhățați de prădători flămânzi. Foametea și malnutriția sunt încă mult prea răspândite, însă înfometarea extremă este din ce în ce mai rară. Începem să ne pricepem tot mai bine la combaterea bolilor copilăriei și am eradicat o parte dintre ele aproape complet. Nașterea este o acțiune tot mai sigură (cu toate că și aceasta poate fi semnificativ îmbunătățită, mai ales în țările în curs de dezvoltare). Igiena modernă a generat un progres uimitor în scăderea ratei deceselor din cauze infecțioase. Tehnologia modernă ne avertizează despre catastrofele iminente, cum ar fi uraganele sau erupțiile vulcanice. Și, deși lumea pare adesea un loc viciat și violent, rata omuciderilor și numărul războaielor la nivel mondial este de zeci de ani în scădere.

Așadar trăim mai mult — iar evoluția nu a reușit să ne ajungă din urmă. Suntem afectați de celulele senescente, care ar putea fi, la fel de bine, niște deșeuri radioactive. Dacă injectezi o cantitate minusculă din aceste celule sub pielea unui șoarece, în scurt timp inflamația se va răspândi și întreg corpul șoarecelui se va umple cu celule zombie care provoacă semne premature de îmbătrânire.

O clasă de produse farmaceutice, numite senolitice, s-ar putea dovedi soluția de care avem nevoie pentru a ucide celulele zombie, în lupta noastră împotriva îmbătrânirii. Aceste mici molecule conținute de medicamente sunt concepute special pentru a ucide celulele senescente, prin inducerea unui program mortal care ar fi trebuit să se declanșeze de la bun început.

James Kirkland, de la Clinica Mayo, a reușit asta. El a avut nevoie doar de acțiunea rapidă a două molecule senolitice — quercetina, care se găsește în capere, varza kale și ceapa roșie, și de un medicament numit dasatinib, care este un tratament chimioterapeutic standard pentru leucemie — pentru a elimina celulele senescente la șoarecii de laborator, prelungindu-le viața cu 36%.[222] Implicațiile activității sale nu sunt deloc de neglijat. Dacă senoliticele funcționează, ai putea urma un tratament medicamentos timp de o săptămână, ai întineri și apoi ai relua tratamentul peste 10 ani. Între timp, același tip de medicament ar putea fi injectat într-o încheietură care suferă de osteoartrită sau într-un ochi pe cale să orbească ori inhalat în plămânii deveniți fibrotici și inflexibili din cauza chimioterapiei, impulsionând totodată regresia îmbătrânirii.

(Rapamicina, molecula de longevitate din Insula Paștelui, este cunoscută drept o moleculă „senomorfică", în sensul că nu ucide celulele senescente, însă le împiedică să-și elibereze moleculele inflamatorii, ceea ce este un lucru aproape la fel de pozitiv.[223])

Primele studii umane în care s-au folosit senoliticele au avut loc în 2018, pentru tratamentul osteoartritei și glaucomului, afecțiuni care se pot manifesta prin acumularea de celule senescente. Vor mai trece câțiva ani înainte să avem suficiente informații despre efectele și siguranța acestor medicamente, pentru a le putea oferi pe scară largă, dar, dacă funcționează, potențialul lor este unul imens.

Mai există însă o opțiune, ceva mai în amonte, care ar putea fi și mai bună.

GHIDUL AUTOSTOPISTULUI

Genele egoiste despre care am discutat anterior, numite retrotranspozoni LINE-1, și rămășițele lor fosile alcătuiesc aproximativ jumătate din genomul uman, denumit adesea „ADN rezidual".

Asta înseamnă foarte mult bagaj genetic și multe bătăi de cap. La celulele tinere, aceste „elemente ADN mobile", cunoscute și sub numele de retrotranspozoni, sunt împiedicate de cromatină să părăsească genomul și să deterioreze apoi ADN-ul pentru a se reinsera în altă parte. Noi și alții am demonstrat că genele LINE-1 sunt înfășurate și amortizate de sirtuine.[224] Însă, pe măsură ce șoarecii îmbătrânesc și, probabil, situația este aceeași și în cazul nostru, sirtuinele se împrăștie peste tot în genom, după ce au fost mobilizate în altă parte pentru a repara rupturile de ADN și multe dintre ele nu și-au mai găsit niciodată drumul spre casă. Această pierdere este agravată de scăderea nivelurilor NAD — același lucru pe care l-am observat la drojdia bătrână. În lipsa sirtuinelor, care să bobineze cromatina și să amortizeze segmentul transpozon din ADN, celulele încep să transcrie aceste virusuri endogene.

Situația este proastă. Și nu poate decât să se agraveze.

Cu timpul, pe măsură ce șoarecii îmbătrânesc, prizonierii LINE-1, cândva amortizați, se transformă în ARN, iar ARN-ul, în ADN, care este reintrodus apoi în genom, într-un alt loc. Pe lângă declanșarea instabilității genomului și a zgomotului epigenetic care cauzează inflamații, ADN-ul LINE-1 se scurge din nucleu în citoplasmă, unde este privit ca

un invadator străin. Ca reacție, celulele eliberează o cantitate și mai mare de citokine imunostimulatoare care provoacă inflamații în tot organismul.

O nouă lucrare a lui John Sedivy, de la Universitatea Brown, și a Verei Gorbunova, de la Universitatea din Rochester, ridică problema dacă nu cumva unul dintre principalele motive pentru care șoarecii mutanți *SIRT6* îmbătrânesc atât de repede nu este faptul că acești ogari diabolici retrovirali nu sunt ținuți în lesă, provocând numeroase deteriorări ale ADN-ului și degradarea rapidă a epigenomului. Câteva dovezi convingătoare ne-au fost oferite de experimentele care arată că antiretroviralele, de același tip ca și cele folosite în combaterea HIV, aproape dublează durata de viață a șoarecilor mutanți *SIRT6*. S-ar putea să se demonstreze că, pe măsură ce nivelurile NAD scad odată cu vârsta, sirtuinele devin incapabile să amortizeze segmentul transpozon din ADN. Poate, într-o zi, se vor folosi medicamente antiretrovirale sigure sau stimulente NAD pentru ca aceste gene săltărețe să rămână în continuare amortizate[225]. Poate că nu vom stopa complet îmbătrânirea la sursă, însă vom fi luptat înainte de instaurarea totală a anarhiei, iar duhul bătrâneții va fi și mai greu de băgat înapoi în lampă.

VACCINURILE SUNT VIITORUL

În 2018, cercetătorii de la Universitatea Stanford au raportat că au dezvoltat o injecție care a scăzut semnificativ, în rândul șoarecilor, rata de îmbolnăvire de cancer mamar, cancer pulmonar și cancer de piele. Injectând șoarecii cu celule stem dezactivate prin radiații și adăugând ulterior o injecție de rapel asemănătoare celei folosite de oameni împotriva tetanosului, hepatitei B și tusei convulsive, celulele stem au declanșat atacul sistemului imunitar asupra cancerului care, în mod normal, ar fi fost invizibil pentru acesta.[226] Alte abordări imunooncologice înregistrează progrese și mai semnificative. De exemplu, terapiile cu inhibitori PD-1 și PD-L1, care expun celulele canceroase pentru a fi omorâte, și terapiile cu receptori antigenici himerici de celule T (CAR-T), prin care propriile celule T imune ale pacientului sunt modificate și reinjectate pentru a omorî celulele canceroase, salvează viața oamenilor care, cu doar câțiva ani în urmă, fuseseră informați să meargă acasă și să-și facă pregătirile de înmormântare. În prezent, o parte dintre acești pacienți semnează un nou contract cu viața.

Dacă putem folosi sistemul imunitar pentru a ucide celulele canceroase, este logic să putem facem asta și pentru celulele senescente. Iar unii oameni de știință se ocupă deja de acest caz. Judith Campisi, de la Institutul Buck pentru Cercetarea Îmbătrânirii, și Manuel Serrano, de la Universitatea din Barcelona, cred că celulele senescente, asemenea cancerului, rămân invizibile pentru sistemul imunitar, pentru că acestea flutură niște indicatoare proteice mici care spun: „Nu, nu e nicio celulă zombie aici".

Dacă Serrano și Campisi au dreptate, ar trebui să putem îndepărta acele indicatoare și să oferim permisiunea sistemului imunitar de a omorî celulele senescente. Poate că, peste câteva decenii, o programare tipică pentru vaccin, care în prezent include vaccinarea bebelușilor împotriva poliomielitei, rujeolei, oreionului și rubeolei, ar putea include, de asemenea, o injecție care să prevină senescența la atingerea vârstei mijlocii.

Când oamenii aud prima dată despre posibilitatea vaccinării împotriva îmbătrânirii, în locul tratării sau amânării simptomelor sale, este normal să-și exprime de îndată îngrijorarea că „ne jucăm de-a Dumnezeu" sau că „intervenim peste Mama Natură". Poate că facem asta, dar, dacă-i așa, acest lucru nu este unic pentru persoanele implicate în lupta împotriva îmbătrânirii. Luptăm cu boli de tot felul, date de Dumnezeu sau de Mama Natură. Facem asta de foarte multă vreme și vom continua s-o facem mult timp de acum înainte.

Lumea a sărbătorit, pe drept cuvânt, eradicarea variolei în 1980. Când malaria va fi la rândul ei eradicată — și cred că se va întâmpla asta cândva, în următoarele decenii —, comunitatea noastră globală va sărbători din nou. Și dacă aș putea să ofer lumii un vaccin împotriva virusului HIV chiar acum, nu ar exista prea mulți oameni — cel puțin, nu de bună-credință — care să spună că ar trebui „să lăsăm natura să-și urmeze cursul". Însă, acestea sunt afecțiuni pe care le-am considerat multă vreme niște boli și sunt conștient că va dura ceva timp pentru a-i convinge pe oameni că bătrânețea nu este cu nimic diferită.

În acest scop, mi se pare că următorul experiment este util: imaginează-ți un Airbus A380, cu punte dublă, un „superjumbo" cu 600 de oameni la bord, care se apropie de Los Angeles. Avionul nu are tren de aterizare, doar parașute. Și toate ușile, cu excepția uneia, sunt blocate, astfel că evacuarea pasagerilor se face pe rând, unul câte unul, fiind împrăștiați deasupra zonei cu cea mai densă populație.

A, și încă un lucru: pasagerii sunt bolnavi. Foarte bolnavi. Boala de care suferă este extrem de contagioasă; debutează prin letargia și durerea articulațiilor, apoi continuă cu pierderea auzului și vederii, oasele devin la fel de fragile ca niște ceșcuțe de ceai vechi de secole, se declanșează o dureroasă insuficiență cardiacă, iar semnalele creierului sunt atât de grav perturbate, încât multe victime nici măcar nu-și mai pot aminti unde se află. Nimeni nu poate supraviețui aceste boli, iar moartea este aproape întotdeauna chinuitoare.

După o viață de serviciu credincios în slujba Statelor Unite, te găsești în Biroul Oval al Casei Albe. Sună telefonul. Directorul-adjunct al Centrului pentru Controlul și Prevenirea Bolilor, care răspunde de afecțiunile infecțioase, te informează că, dacă până și un singur pasager primește permisiunea să se parașuteze deasupra zonei metropolitane a Los Angelesului, zeci de mii de oameni se vor molipsi de acea boală și vor muri. Fiecare parașutist în plus va crește exponențial rata deceselor.

În momentul în care pui receptorul în furcă, telefonul sună din nou. Șeful Marelui Stat Major îți spune că șase avioane de vânătoare F-22 Raptor, ale Forțelor Aeriene Americane, urmăresc avionul deasupra Oceanului Pacific. Piloții îl au în vizor; rachetele sunt pregătite. Avionul e pe cale să rămână fără combustibil. Soarta pasagerilor și a Statelor Unite stă pe umerii tăi.

Ce faci?

Aceasta este, desigur, o variantă a „problemei tramvaiului", un experiment etic de gândire popularizat de filosoafa Philippa Foot, care ne testează obligația morală de a nu provoca rău unor persoane prin contrast cu responsabilitatea noastră socială de a salva un număr și mai mare de vieți. De asemenea, este o metaforă la îndemână, pentru că boala extrem de contagioasă de care suferă pasagerii nu este, după cum fără îndoială ai remarcat, decât o versiune accelerată a îmbătrânirii.

Când ni se prezintă ideea unei boli — cu niște simptome îngrozitoare — care ar putea infecta și ucide nenumărați oameni, foarte puțini dintre noi nu ar face actul oribil, dar necesar de a doborî avionul, omorând cele câteva sute de oameni pentru a proteja în schimb viața altor câteva milioane.

Ținând cont de acest lucru, să ne gândim la următoarea întrebare: dacă ai fi în stare să sacrifici sute de vieți pentru a împiedica infectarea a milioane de oameni prin această versiune accelerată a îmbătrânirii, atunci ce ai fi dispus să faci pentru a preveni îmbolnăvirea, așa

cum se petrece ea actualmente în viața tuturor persoanelor de pe planeta noastră?

Nu-ți face griji: ceea ce urmează să sugerez nu se va solda cu pierderi umane. Nici de ordinul sutelor. Nici de ordinul zecilor. Nici măcar una. Însă ne va obliga să ne confruntăm cu o idee pe care mulți o consideră îngrijorătoare: să ne infectăm singuri cu un virus care se va deplasa rapid prin fiecare celulă a corpului nostru, transformându-ne în niște organisme modificate genetic. Nu, virusul nu va ucide; dimpotrivă.

SĂ ÎNCEAPĂ REPROGRAMAREA

Vaccinurile împotriva celulelor senescente, mimeticele restricției calorice și inhibitoarele retrotranspozonului sunt căi posibile către o vitalitate prelungită, iar activitatea este studiată deja în laboratoare și clinici din întreaga lume. Dar dacă nu am avea nevoie de toate acestea? Dacă am putea reseta ceasornicul îmbătrânirii și împiedica, de la bun început, pierderea identității și transformarea senescentă a celulelor?

Da, soluția antiîmbătrânire ar putea fi reprogramarea celulară, o resetare completă a peisajului — într-un mod de care, spre exemplu, au dat dovadă meduzele, folosind mici fragmente corporale pentru regenerarea polipilor care au dat naștere altor zeci de meduze.

Până la urmă, modelul ADN al tinereții este *mereu* în noi, chiar și când suntem bătrâni. Așadar cum putem determina celulele să recitească modelul? Aici ne este utilă revenirea la comparația cu DVD-ul. Cu timpul, prin uzură și, probabil, prin utilizarea necorespunzătoare, informațiile digitale codate sub formă de șanțuri în stratul superior de aluminiu devin neclare din cauza unor zgârieturi, mai adânci sau mai fine, ceea ce îngreunează redarea discului de către DVD-player. Un DVD conține 48 de kilometri de informații spiralate în jurul discului, de la margine spre centru, astfel că, dacă discul este zgâriat, găsirea începutului unei anumite melodii devine extrem de dificilă.

Situația este asemănătoare cu cea a celulelor, însă mult mai gravă. ADN-ul din celulele noastre conține aproximativ aceeași cantitate de informații ca și un DVD, dar asta în 1,82 de metri de ADN, împachetat într-o celulă de 10 ori mai mică decât un fir de praf. Dacă am pune cap la cap tot ADN-ul din corpul nostru, acesta ar da de două ori ocol întregului diametru al sistemului nostru solar. Spre deosebire de un simplu

SUNTEM FIINȚE ANALOGE, PRIN URMARE ÎMBĂTRÂNIM. Conform Teoriei Informaționale a Îmbătrânirii, îmbătrânim și devenim predispuși la boli pentru că celulele noastre își pierd informațiile legate de tinerețe. ADN-ul stochează digital informațiile, un format solid, în vreme ce epigenomul le depozitează în format analog, fiind astfel predispus introducerii de „zgomot" epigenetic. O metaforă potrivită este un DVD-player din anii 1990. Informația este digitală; cititorul este analog. Îmbătrânirea este asemănătoare cu acumularea zgârieturilor pe disc, astfel încât informațiile nu mai pot fi citite corect. Unde am pus pasta de dinți?

DVD, ADN-ul celulelor noastre este umed și vibrează tridimensional. Nu conține 50 de cântece, ci peste 20 000. Nu e de mirare că citirea genelor devine tot mai dificilă pe măsură ce îmbătrânim; înainte de toate, este un adevărat miracol chiar și faptul că o celulă găsește gena potrivită.

Există două moduri de a reda cu fidelitate informația de pe un DVD vechi, zgâriat. Poți cumpăra un DVD-player mai bun, unul cu un laser mai puternic, care să reușească să dezvăluie datele de sub zgârieturi. Sau poți lustrui discul, pentru a expune din nou informațiile ca de pe un DVD nou-nouț. Am auzit că o cârpă și puțină pastă de dinți funcționează de minune.

Refacerea tinereții unui organism nu va fi niciodată la fel de simplă ca lustruirea unui disc cu pastă de dinți, însă prima abordare, folosirea unui DVD-player pentru un disc stricat, va fi. John Gurdon, profesor la Universitatea din Oxford, a făcut prima dată acest lucru în 1958, când a înlăturat cromozomii unui ou de broască și i-a înlocuit cu alți cromozomi ai unei broaște adulte, obținând astfel niște mormoloci vii. Apoi, în 1996, Ian Wilmut și colegii săi de la Universitatea din Edinburgh au înlocuit cromozomii din ovulul unei oi cu cei dintr-o celulă a ugerului. Rezultatul a fost Dolly, a cărei naștere a fost întâmpinată printr-o dezbatere publică tensionată despre presupusele pericole ale clonării. Dezbaterea a umbrit aspectul cel mai important: faptul că ADN-ul bătrân păstrează informația necesară pentru a fi din nou tânăr.

Între timp, dezbaterea s-a stins; lumea de astăzi are alte preocupări. Clonarea este acum o operație de rutină în producerea animalelor de fermă, a cailor de curse și chiar a animalelor de companie. În 2017 puteai comanda clona unui câine pentru un „chilipir" de 40 000 de dolari — sau chiar mai multe clone, așa cum a făcut Barbra Streisand pentru a o înlocui pe iubita ei Sammie, un Coton de Tulear cârlionțat.[227] Faptul că Sammie avea 14 ani când a murit și i s-au prelevat celulele — adică aproximativ 75 de ani pentru un om — acest lucru nu a afectat deloc clonele.

Implicațiile acestor experimente sunt profunde. Ele ne demonstrează că *procesul de îmbătrânire poate fi resetat*. Zgârieturile de pe DVD pot fi înlăturate, iar informația originală, recuperată. Zgomotul epigenetic nu este un drum cu sens unic.

Dar cum putem reseta organismul, fără să devenim o clonă?

În articolele sale din 1948 despre păstrarea informației pe parcursul transmisiilor de date, Claude Shannon ne-a oferit un indiciu prețios.[228]

Pe scurt, el susținea că pierderea informațiilor ține doar de creșterea entropiei sau de incertitudinea descifrării unui mesaj și în sprijinul ideilor a venit cu niște ecuații strălucite. Lucrarea sa a fost inspirată de calculele matematice ale lui Harry Nyquist și Ralph Hartley, alți doi ingineri de la Laboratoarele Bell care, în 1920, au revoluționat știința transmiterii informațiilor. Noțiunea lor despre un „cod ideal" a fost importantă pentru dezvoltarea teoriei comunicațiilor a lui Shannon.

În anii 1940, Shannon a devenit obsedat de comunicațiile printr-un canal zgomotos, în care informațiile nu sunt decât un set de mesaje posibile, care trebuie reconstituite de destinatarul mesajului, de receptor.

Așa cum a dovedit cu brio Shannon în „teorema codificării unui canal zgomotos", este posibil să comunicăm informația aproape fără eroare, atât timp cât nu depășim capacitatea canalului. Însă dacă informațiile depășesc capacitatea canalului sau sunt expuse zgomotului, ceea ce se întâmplă frecvent în cazul datelor analoge, cea mai bună modalitate de a ne asigura că ajung la receptor este prin stocarea unui set de date de rezervă. În felul acesta, chiar dacă o parte din datele primare sunt pierdute, un „observator" poate trimite aceste „date corectoare" unui „dispozitiv de corectare", pentru a recupera mesajul original. Așa funcționează internetul. Dacă pachetele de date se pierd, ele sunt recuperate și trimise din nou câteva momente mai târziu, grație Protocolului de Comandă al Transmisiei / Protocolului Internet (TCP/IP).

După cum spunea Shannon: „Acest observator remarcă erorile din mesajul recuperat și transmite datele către punctul de destinație printr-un *canal de corecție*, pentru a-i îngădui receptorului să corecteze erorile".

Deși poate părea un limbaj ezoteric caracteristic anilor 1940, ce m-a uimit în 2014 este relevanța „Teoriei matematice a comunicării" a lui Shannon pentru Teoria Informațională a Îmbătrânirii.

În schița lui Shannon există trei componente diferite care au corespondențe în biologie:

- „Sursa" informației sunt ovulul și spermatozoidul de la părinții tăi.
- „Emițătorul" este epigenomul, care transmite informația analog în spațiu și timp.
- „Receptorul" este corpul tău în viitor.

În momentul fertilizării unui ovul, este difuzată informația epigenetică — „semnalele radio" biologice. Aceasta călătorește între celulele

care se divid și în timp. Dacă totul decurge cu succes, ovulul se dezvoltă într-un copil sănătos și, eventual, într-un adolescent la fel. Însă, după diviziuni celulare succesive și după reacția disproporționată a circuitului de supraviețuire față de deteriorarea ADN-ului, semnalul devine din ce în ce mai zgomotos. În cele din urmă, receptorul, adică trupul tău la vârsta de 80 de ani, va fi pierdut o mulțime de informații originale.

Știm că putem clona un mormoloc sau un mamifer nou din unul bătrân. Deci, chiar dacă, la bătrânețe, se pierd o mulțime de informații epigenetice, perturbate de zgomotul epigenetic, există totuși destule informații care îi spun celulei cum să se reseteze. Această informație fundamentală, dobândită timpuriu în viață, este capabilă să-i transmită organismului cum să fie din nou tânăr — în mod similar unei copii de rezervă a datelor originale.

Pentru a pune capăt îmbătrânirii, așa cum o cunoaștem, trebuie să mai descoperim încă trei lucruri pe care Shannon le considera esențiale pentru restaurarea unui semnal, chiar și când este perturbat de zgomot:

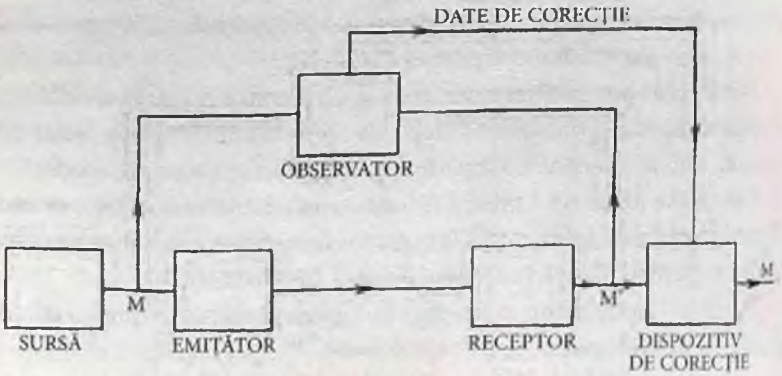


Fig. 8. Diagrama schematică a unui sistem de corecție

SOLUȚIA LUI CLAUDE SHANNON DIN 1948 PENTRU RECUPERAREA INFORMAȚIILOR PIERDUTE PE PARCURSUL UNEI TRANSMISIUNI DE DATE A DUS LA APARIȚIA TELEFOANELOR CELULARE ȘI A INTERNETULUI. S-ar putea dovedi, de asemenea, soluția pentru inversarea procesului de îmbătrânire.

Sursa: C.E. Shannon, „A Mathematical Theory of Communication", *Bell System Technical Journal* 27, nr. 3, iulie 1948, 379–423 și 27, nr. 4, octombrie 1948, 623–66.

- Un „observator" care să înregistreze datele originale.
- „Datele de corecție" originale.
- Și un „dispozitiv de corecție" pentru restaurarea semnalului original.

Cred că s-ar putea să fi descoperit, în sfârșit, dispozitivul de corecție biologic.

În 2006, cercetătorul japonez în domeniul celulelor stem Shinya Yamanaka a anunțat public că, după ce a testat zeci de combinații de gene, a descoperit că un set de patru — Oct4, Klf4, Sox2 și c-Myc — ar putea determina celulele mature să devină celule stem pluripotente, sau iPSC, adică celule imature ce pot fi ademenite să devină orice alt tip de celulă. Aceste patru gene codifică factori de transcripție puternici, fiecare controlând seturi întregi de alte gene care se regăsesc în peisajul Waddington pe parcursul dezvoltării embrionare. Aceste gene se găsesc la majoritatea speciilor multicelulare, inclusiv la cimpanzei, maimuțe, câini, vaci, șoareci, șobolani, găini, pești sau broaște. Pentru descoperirea sa, care ne-a dovedit, în esență, că inversarea completă a vârstei celulare este posibilă într-un vas Petri, Yamanaka a câștigat în 2012 Premiul Nobel pentru Medicină sau Fiziologie, alături de John Gurdon. În prezent, numim aceste patru gene factori Yamanaka.

La prima vedere, experimentele lui Yamanaka ar putea părea doar un truc isteț de laborator. Însă implicațiile lor în procesul de îmbătrânire sunt profunde și asta nu doar datorită faptului că ne-au pregătit calea pentru a crește în vase de laborator populații cu totul noi de celule, țesuturi și organe, care pot fi, și sunt deja, transplantate pacienților.

Lucrul pe care l-a identificat el, după părerea mea, este butonul de resetare responsabil pentru mormolocii lui Gurdon — adică dispozitivul de corecție biologic.

Anticipez, și studenții mei demonstrează asta acum în laborator, că putem folosi acest buton, și altele, nu doar pentru a reseta celulele noastre în vase Petri, ci pentru a reseta întreg peisajul epigenetic al corpului — reușind să urcăm bilele de marmură înapoi în văile lor, unde le este locul — trimițând sirtuinele înapoi acasă, de exemplu. Celulele care și-au pierdut identitatea în procesul de îmbătrânire pot fi ghidate către adevăratul lor sine. Aceasta este soluția de lustruit DVD-uri pe care o căutam.

Înregistrăm progrese săptămânale în procesul de refacere a epigenomului tânăr la șoareci, prin furnizarea unor factori de reprogramare.

Ritmul descoperirilor este halucinant. Eu și colegii mei de laborator apucăm rareori o noapte întreagă de somn.

În anii 1990, îngrijorările cu privire la siguranța furnizării genelor la oameni erau enorme. Însă acum există un număr tot mai mare de produse terapeutice genetice aprobate și sute de studii clinice în curs de desfășurare. De exemplu, pacienții cu mutația *RPE65*, care provoacă orbirea, pot fi acum vindecați printr-o simplă injecție cu un virus sigur, care infectează retina, însă apoi furnizează gena funcțională *RPE65*.

Prevăd că reprogramarea celulară a corpului va fi folosită mai întâi pentru tratarea unor boli legate de vârstă la nivelul ochilor, cum ar fi glaucomul și degenerarea maculară (ochiul este organul preferat pentru studiile terapeutice genetice deoarece este izolat imunologic). Însă, dacă terapia este suficient de sigură încât să fie livrată în întreg corpul — după cum ne dau speranțe studiile de lungă durată din laboratorul meu —, viitorul ar putea arăta în felul următor.

La 30 de ani vei urma un tratament de o săptămână cu trei injecții, care vor introduce un virus adeno-asociat, sau AAV, ce va provoca o reacție imună ușoară, mai ușoară poate decât cea resimțită de obicei după un vaccin antigripal. Virusul, cunoscut de oamenii de știință încă din anii 1960, a fost modificat în așa fel încât să nu se răspândească sau să provoace îmbolnăvirea. Această versiune teoretică a virusului va purta un număr mic de gene — poate o combinație a factorilor Yamanaka — și un comutator de siguranță care va putea fi acționat prin intermediul unei molecule bine tolerate, cum ar fi doxiciclina, un antibiotic ce poate fi administrat ca pilulă sau, și mai bine, prin intermediul uneia complet inerte.

În acel moment, nimic nu se va schimba în modul de funcționare a genelor tale. Însă, când vei începe să vezi și să simți efectele îmbătrânirii, cel mai probabil în jurul vârstei de 45 de ani, ți se va prescrie un tratament de o lună cu doxiciclină. Cu ajutorul ei se va declanșa reprogramarea genelor.

Pe parcursul acestui proces vei testa probabil o mostră de sânge cu ajutorul unui aparat casnic de monitorizare biologică sau vei merge la un consult medical pentru a te asigura că sistemul funcționează după cum era de așteptat. Și cam asta va fi tot. În luna următoare, corpul tău va parcurge un proces de reîntinerire prin care bilele de marmură Waddington vor fi trimise înapoi unde se găseau când erau tinere. Părul alb va dispărea. Rănile se vor vindeca mai repede. Ridurile se vor estompa.

Organele se vor regenera. Vei gândi mai repede, vei auzi sunetele cu o tonalitate mai ridicată și nu vei mai avea nevoie de ochelari ca să citești un meniu. Corpul tău se va simți din nou tânăr.

Asemenea lui Benjamin Button, te vei simți din nou ca la 35 de ani. Apoi, ca la 30. Apoi, ca la 25.

Dar, spre deosebire de Benjamin Button, te vei opri acolo. Rețeta va fi întreruptă. Comutatorul AAV se va închide. Factorii Yamanaka se vor amortiza. Din punct de vedere biologic, fizic și mental, vei fi cu câteva decenii mai tânăr, însă îți vei păstra toate cunoștințele, înțelepciunea și amintirile.

Vei fi din nou tânăr, nu doar prin felul cum vei arăta, ci tânăr de-a dreptul, liber să-ți petreci următoarele decenii de viață fără durerile și disconfortul vârstei mijlocii, netulburat de grija cancerului sau a bolilor cardiace. Apoi, peste alte câteva decenii, când firele albe vor apărea din nou, vei începe un nou ciclu de tratament cu declanșatorul prescris.

Și mai important, având în vedere ritmul cu care avansează biotehnologia și pe măsură ce învățăm cum să manipulăm acești factori care ne resetează celulele, vom înceta să folosim virusurile și vom lua, pur și simplu, câte o pastilă în fiecare lună.

Ți se pare science-fiction? O soluție pentru viitorul îndepărtat? Vreau să fiu clar: nu-i așa!

Manuel Serrano, șeful laboratorului de Plasticitate Celulară și Boli al Institutului de Cercetare în Biomedicină din Barcelona, și Juan Carlos Izpisua Belmonte, de la Institutul de Studii Biologice din San Diego, Salk, au creat deja șoareci care au toți factorii Yamanaka încă de la naștere; aceștia pot fi activați prin injectarea șoarecilor cu doxiciclină. Într-un studiu din 2016, devenit deja faimos, în care Belmonte a activat factorii Yamanaka timp de doar două zile pe săptămână pe parcursul vieții unei specii de șoarece care îmbătrânește prematur, numită LMNA, șoarecii au rămas tineri comparativ cu semenii lor netratați și au trăit cu 40% mai mult.[229] El a demonstrat că pielea și rinichii șoarecilor bătrâni obișnuiți se vindecau, de asemenea, mai rapid.

Tratamentul Yamanaka era însă extrem de toxic. Dacă Belmonte ar fi depășit măsura și ar fi administrat antibiotice șoarecilor timp de mai multe zile, aceștia ar fi murit. Serrano a arătat totodată că, dacă împingem bilele de marmură prea sus în peisaj, combinația celor patru gene poate induce teratoame, care sunt niște tumori deosebit de dezgustătoare, alcătuite din mai multe tipuri de țesut, cum ar fi părul, mușchii

sau oasele. În mod clar, această tehnologie nu este pregătită pentru știrile de seară. Cel puțin, nu încă. Însă ne apropiem tot mai mult, pe zi ce trece, de a reuși să controlăm sigur bilele Waddington, asigurându-ne că ajung exact în văile lor originale și nu trec peste vârful muntelui, unde pot provoca cancer.

Între timp, ghidat de succesul experimentelor pe șoareci ICE, laboratorul meu a căutat soluții de întârziere și inversare a procesului de îmbătrânire epigenetică. Am încercat numeroase abordări diferite: gena Notch, Wnt, cei patru factori Yamanaka. Unele au dat oarecare rezultate, însă majoritatea s-au transformat în celule tumorale.

Într-o zi, în 2016, după doi ani în care eșuasem continuu în încercarea de a inversa îmbătrânirea celulelor fără ca acestea să se transforme în celule tumorale, un strălucit student pe nume Yuancheng Lu a intrat în laboratorul meu ca să-mi spună că e pe cale să renunțe. Ca ultim efort, a sugerat să încerce să lase deoparte gena c-Myc, care provoca probabil teratoamele, iar eu l-am încurajat să facă asta.

Le-a administrat șoarecilor un pachet viral, însă de data aceasta cu doar trei factori Yamanaka, pe care i-a activat apoi cu ajutorul doxiciclinei și a așteptat ca șoarecii să se îmbolnăvească sau să moară cu toții. Însă n-a făcut-o niciunul. Se simțeau perfect în regulă. Iar după câteva luni de monitorizare am observat că nici tumorile nu au apărut. A fost o surpriză pentru amândoi, o mare surpriză.

În loc să mai așteptăm un an ca să vedem dacă șoarecii trăiau mai mult, Yuancheng a sugerat să folosim nervul optic al șoarecelui ca un mod nou de a testa reîntinerirea și inversarea procesului de îmbătrânire. Eu mi-am manifestat rezerva.

— Nu sunt superoptimist că va funcționa chestia asta, i-am spus. Nervii optici nu se regenerează decât la nou-născuți.

Rețeaua complexă de celule și fibre care transmit semnale nervoase în tot corpul este împărțită în două: sistemul periferic și sistemul central. Știm de multă vreme că nervii periferici, cum sunt cei din brațele și picioarele noastre, pot crește din nou, însă foarte, foarte lent. Pe de altă parte, nervii sistemului central — nervii optici și cei ai măduvei spinării — nu se regenerează. Chiar și oamenii de știință care au pus la îndoială gândirea convențională, propunând terapii inedite, care să regenereze anumite aspecte ale sistemului central, au fost în general circumspecți în privința unei potențiale regenerări semnificative. Decenii întregi de

muncă au fost depuse pentru inversarea glaucomului și a leziunilor măduvei spinării, însă aproape fără nicio dinamică pozitivă.

— Ai ales să rezolvi cea mai grea problemă din biologie, i-am spus lui Yuancheng.

— Dar, mi-a răspuns el, dacă *am putea* rezolva problema asta...

Existau, probabil, câteva mii de metode de măsurare a impactului inversării vârstei la șoareci, însă, încurajat de succesele sale recente, luase decizia să „reușească ceva măreț sau să meargă acasă". Mi-a plăcut asta.

— Nu va schimba nimeni lumea dacă nu își va asuma riscuri, i-am spus. Testează!

Imaginile pe care le-am primit peste câteva luni într-un mesaj text m-au lăsat fără cuvinte — în așa măsură, încât a trebuit să mă asigur că era adevărat.

L-am sunat imediat pe Yuancheng.

— Văd ceea ce cred eu că văd?

— Poate, a zis el. Ce vezi?

— Viitorul, am spus.

Yuancheng a scos un uriaș oftat de ușurare.

— David, a zis el, acum o oră credeam că nu voi reuși.

Pentru cercetători, îndoiala nu este un păcat. Îndoiala este consecința foarte normală și foarte umană a forțării propriilor limite pentru realizarea unor lucruri îndrăznețe, fără a ști dacă acestea vor da rezultate.

Dar în acea zi lucrurile păreau să dea cu adevărat rezultate. Imaginea trimisă de Yuancheng prima dată semăna cu o meduză portocalie, strălucitoare; în partea de sus se afla capul, acolo unde se găsesc ochii șoarecilor, și niște tentacule lungi pluteau în jos spre creier. Cu două săptămâni înainte, Yuancheng și colaboratorii noștri strangulaseră nervul optic la câțiva milimetri în spatele ochiului cu un set de pensete, provocând moartea tuturor axonilor celulelor nervoase, tentaculelor acestora, în partea dinspre creier. Apoi au injectat în ochi un colorant portocaliu fluorescent, care a fost preluat de neuroni vii. Prin urmare, când Yuancheng a luat un microscop și a privit locul dezastrului, nu existau nervi strălucitori, ci doar o masă de resturi de celule moarte.

Următoarea imagine pe care mi-a trimis-o a fost un exemplu al modului în care un virus de reprogramare se activase după dezastru. În locul celulelor moarte se vedea o rețea de tentacule lungi, fusiforme, sănătoase, care își croia drum pentru a se conecta la creier. A fost cel

mai grozav exemplu de generare a nervilor din istorie și Yuancheng era abia la început.

Nimeni nu se așteptase ca reprogramarea să funcționeze *chiar* atât de bine. Am ales inițial pentru aceste experimente șoareci în vârstă de o lună, pentru a ne spori șansele de succes și pentru că așa procedează toată lumea. Însă Yuancheng și pricepuții noștri colaboratori de la laboratorul profesorului Zhigang He, de la Spitalul pentru Copii al Harvard Medical School, au testat pe șoarecii de vârstă mijlocie, adică de 12 luni, schema noastră de reprogramare a nervilor optici deteriorați de vârstă. Și nervii acestora s-au regenerat.

În momentul scrierii acestor rânduri am reușit să restaurăm vederea șoarecilor bătrâni obișnuiți.

La vârsta de 12 luni, vederea șoarecilor scade dramatic. Bruce Ksander și Meredith Gregory-Ksander, de la Massachusetts Eye&Ear de la Harvard, știu bine asta. Se înregistrează o pierdere a impulsurilor nervoase din retină și șoarecii bătrâni nu-și mai mișcă la fel de des capul când li se afișează în fața ochilor niște linii în mișcare, pentru că, pur și simplu, nu le văd.

— David, trebuie să recunosc, mi-a spus Bruce, nu mă așteptam deloc să funcționeze chestia asta cu reprogramarea la șoarecii de vârstă normală. Am testat virusul de la tine doar pentru că erai foarte entuziasmat.

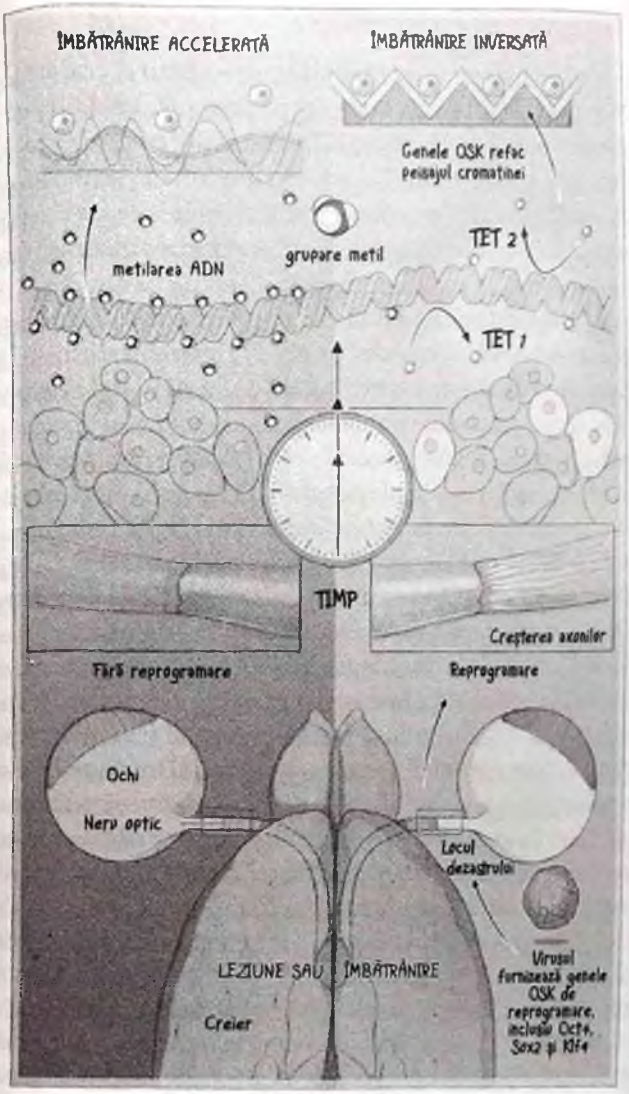
Rezultatul observat de el cu o dimineață înainte îi oferise cea mai interesantă zi de cercetare din viața sa: virusul nostru de reprogramare OSK reușise refacerea vederii.

După câteva săptămâni, Meredith a arătat că reprogramarea funcționează și în privința recuperării vederii pierdute din cauza presiunii oculare interne, cunoscută sub numele de glaucom.

— Știi ce am descoperit? a remarcat Bruce. Toți ceilalți lucrează la încetinirea progresiei glaucomului. Acest tratament *restabilește* vederea!

Dacă celulele adulte din organism, chiar și nervii bătrâni, pot fi reprogramate pentru a reface tinerețea epigenomului, înseamnă că informațiile despre cum să fii tânăr nu s-au pierdut *cu totul*. Trebuie să existe un depozit de date de corecție, un set de informații de rezervă sau emițătoare moleculare, care sunt păstrate până la vârsta adultă și pot fi accesate de factorii Yamanaka, pentru a reseta epigenomul folosind echivalentul celular al TCP/IP.

Care sunt acești producători de tinerețe nu suntem încă siguri. Este posibil să aibă legătură cu etichetele metilice ale ADN-ului, folosite



REPROGRAMAREA EPIGENETICĂ REGENEREAZĂ NERVII OPTICI ȘI REDĂ VEDEREA ȘOARECILOR BĂTRÂNI. Teoria Informațională a Îmbătrânirii anticipează că se produce o pierdere a informațiilor epigenetice, și nu genetice, sub forma mutațiilor. Prin infectarea șoarecilor cu genele de reprogramare Oct4, Sox2 și Klf4, vârsta celulelor este inversată de enzimele TET, care elimină doar etichetele metilice corecte de pe ADN, inversând ceasul îmbătrânirii și permițând celulelor să supraviețuiască și să crească precum cele ale unor nou-născuți. De unde știu enzimele care sunt etichetele tinereții este un mister. Rezolvarea acestui mister ar echivala cu descoperirea „observatorului" lui Claude Shannon, adică a persoanei care deține datele originale.

pentru a estima vârsta unui organism, așa-numitul ceasornic Horvath. Este posibil să implice și altceva: o proteină, un ARN sau chiar o substanță chimică nouă atașată ADN-ului, nedescoperită încă. Dar, indiferent din ce sunt alcătuiți, aceștia au importanță deosebită pentru că sunt, totodată, datele de corecție fundamentale pe care celulele le păstrează de-a lungul întregii vieți și care, cumva, declanșează o repornire a sistemului.

De asemenea, trebuie să găsim observatorul, cel care înregistrează semnalul original când suntem tineri. Nu poate fi doar metilarea ADN-ului, pentru că asta nu explică de unde știu celulele reprogramate să se concentreze asupra unor indicatori metilici ai tinereții și să-i înlăture pe cei acumulați în procesul de îmbătrânire, adică echivalentul la nivel celular al zgârieturilor de pe un DVD. Poate că este vorba despre o histonă specializată, un factor de transcripție sau o proteină care se fixează pe ADN-ul metilat când ne dezvoltăm în uter și rămâne acolo timp de 80 de ani, așteptând apariția unui semnal din partea dispozitivului de corecție, pentru a restabili informațiile originale.

Folosind terminologia lui Claude Shannon, putem spune că, atunci când dispozitivul de corecție este activat prin infectarea celulelor cu gene OSK, celula știe cumva să contacteze observatorul și să utilizeze datele de corecție pentru a restabili semnalul original, al unei celule tinere.

Yuancheng nu s-a mulțumit să dezvolte nervi noi și să redea vederea șoarecilor. Examinând ADN-ul neuronilor deteriorați, a constatat că păreau să treacă printr-un proces foarte rapid de îmbătrânire, unul contracarat de factorii de reprogramare. Neuronii care primiseră factorii de reprogramare nu îmbătrâneau și nu mureau. Aceasta este o idee radicală, dar una foarte logică: leziunile celulare severe suprasolicită circuitul de supraviețuire și accelerează îmbătrânirea celulelor, conducând la moarte, dacă nu se reușește cumva inversarea ceasornicului.

Grație acestor descoperiri, e posibil să descoperim în curând ce anume declanșează timpul biologic și cum putem să-l întoarcem. Știm din experimentele noastre că dispozitivul de corecție a informațiilor biologice are nevoie de niște enzime, numite enzime de translocare zece-unsprezece, sau TET, care decupează etichetele metilice ale ADN-ului, aceleași etichete chimice care marchează trecerea timpului la cronometrul Horvath. Aceasta nu este o coincidență și indică faptul că ceasornicul de metilare a ADN-ului nu este doar un indicator al vârstei, ci și un controlor al acesteia. Este ca diferența dintre un ceas de mână și timpul fizic.

În rolul lor de componente ale dispozitivului de corecție, enzimele TET nu pot înlătura, pur și simplu, toți metilii din genom, pentru că asta ar transforma o celulă într-o celulă stem primordială. Nu vom mai avea șoareci bătrâni care văd mai bine: vom avea șoareci orbi, cu tumori. De unde știu enzimele TET să înlăture doar metilii de ordin mai recent, conservându-i în același timp pe cei originali, este un mister absolut.

Va mai fi nevoie, probabil, de încă un deceniu de activitate în laboratoare pentru a cunoaște cu exactitate echivalentul biologic al sistemului de recuperare a informațiilor TCP/IP. Însă, oricare ar fi acesta, vederea care nu ar trebui să poată fi refăcută, iată că este recuperată, iar celulele care nu ar trebui să se poată regenera iată că se refac.

Prin comparație cu deceniile de cercetări dedicate încetinirii cu câteva procente a procesului de îmbătrânire și a bolilor asociate vârstei, reprogramarea a fost relativ rapidă și ușoară. Nu a fost nevoie decât de o idee îndrăzneață și de curajul de a răsturna convențiile.

Viitorul se anunță cel puțin interesant. Dacă putem repara cel-mai-greu-de-reparat și regenera cel-mai-greu-de-regenerat celule din corp, atunci nu există niciun motiv care să ne împiedice să credem că nu am putea regenera toate tipurile de celule de care are nevoie organismul nostru. Da, asta ar însemna remedierea leziunilor recente ale măduvei spinării și, totodată, redezvoltarea oricărui alt tip de țesut din corp deteriorat odată cu vârsta: de la ficat la rinichi la creier. Nimic nu este imposibil.

Până acum, combinația celor trei gene Yamanaka pare sănătoasă pentru șoareci, chiar și la un an de la activarea ei, însă mai sunt multe de făcut. Există o mulțime de întrebări rămase deocamdată fără răspuns. Putem administra această combinație tuturor celulelor? Va declanșa, în cele din urmă, cancerul? Ar trebui să menținem genele activate sau dezactivate pentru a permite celulelor să se odihnească? Vom avea rezultate mai bune în cazul anumitor țesuturi decât în altele? Putem administra tratamentul oamenilor de vârstă mijlocie, înainte să se îmbolnăvească, în același mod ca statinele, care mențin colesterolul sub control, prevenind bolile de inimă?

Nu am îndoieli că reprogramarea celulară reprezintă următoarea frontieră în domeniul cercetării îmbătrânirii. S-ar putea ca, într-o zi, să putem reprograma celulele prin intermediul unei pilule care să stimuleze activitatea factorilor OSK sau a enzimelor TET. Acest lucru poate fi mai simplu decât pare. Moleculele naturale stimulează enzimele TET,

inclusiv vitamina C și alfa-cetoglutaratul, o moleculă produsă în mitocondrii, stimulată de restricția calorică, care, odată administrată viermilor cilindrici, le prelungește durata de viață.

Deocamdată, pariul cel mai sigur îl oferă terapia genetică.

Întrucât ar putea avea un impact foarte puternic, ar trebui să începem de pe acum dezbaterile etice despre această tehnologie, înainte să ne bată la ușă. Prima întrebare ar trebui să fie cine va avea permisiunea să o folosească. Câteva persoane alese pe sprânceană? Cei bogați? Cei foarte bolnavi? Ar trebui ca medicii să le permită pacienților în fază terminală să o testeze, din compasiune, cum se zice? Ce părere ai despre persoanele trecute de 100 de ani? Sau de 80 de ani? Sau de 60 de ani? În ce punct recompensa depășește riscul?

Există o armată întreagă de oameni dispuși să „se avânte cu îndrăzneală", de voluntari de 90 și 100 de ani în toate mințile, ale căror trupuri au fost distruse de boala bătrâneții. Te asigur că nu ducem lipsă de persoane care, după ce au sperat la câțiva ani în plus de viață, definită printr-o slăbiciune și durere în continuă creștere, sunt gata să-și asume riscul pentru a apuca din nou câțiva ani mai buni, iar dacă nu pentru asta, atunci măcar pentru le oferi copiilor, nepoților și strănepoților lor o viață mai lungă și mai sănătoasă. La urma urmei, ce au de pierdut?

Etica tehnologiei devine însă mai dificilă dacă reprogramarea se dovedește suficient de sigură pentru a fi utilizată într-o manieră preventivă. La ce vârstă ar trebui folosită? Trebuie mai întâi să se manifeste o anumită boală înainte de a prescrie un activator antibiotic de reprogramare? Dacă medicii noștri refuză sprijinul, se vor adresa oare oamenii celor din străinătate? Dacă tehnologia va reuși să reducă semnificativ costurile pentru îngrijirea medicală, ar trebui ea oare să devină obligatorie?

Și dacă vom putea ajuta copiii să ducă o viață mai lungă și mai sănătoasă, avem oare obligația morală să o facem? Dacă tehnologia de reprogramare poate ajuta un copil să-și repare un ochi sau să se recupereze după o leziune a coloanei vertebrale, ar trebui oare ca genele să fie administrate înainte de producerea accidentului, astfel încât să fie gata de activare în orice moment, începând poate cu o perfuzie cu antibiotice încă din ambulanță?

La urma urmei, dacă variola ar reveni pe planeta noastră, părinții care ar refuza să-și vaccineze copiii ar fi niște persona non-grata de cea mai joasă speță. Când există tratamente sigure și eficiente pentru o boală

a copilăriei, părinții care refuză să salveze viața copiilor lor își pot pierde tutela prin doctrina *parens patriae*.

Ar trebui oare ca fiecare om să aibă dreptul de a alege dacă să sufere sau nu de bătrânețe? Sau ar trebui ca această alegere să fie luată, ca în cazul majorității vaccinurilor, spre binele individual și general al umanității? Vor trebui oare cei care aleg să reîntinerească să plătească în continuare pentru cei care au decis să n-o facă? Este greșit din punct de vedere moral să nu faci asta, știind că vei deveni prematur o povară pentru membrii familiei?

Acestea sunt astăzi întrebări teoretice, dar nu vor rămâne probabil așa multă vreme.

Spre sfârșitul lui 2018, un cercetător chinez pe nume He Jiankui a raportat că a contribuit la crearea primilor copii modificați genetic din lume — două fete gemene, a căror naștere a stârnit o dezbatere în cercurile științifice despre etica utilizării editării genetice pentru crearea de „copii proiectați".

Efectele secundare ale deteriorării ADN-ului din embrion și acuratețea editării genetice nu sunt încă pe deplin înțelese, motiv pentru care comunitatea științifică a avut o reacție negativă atât de violentă. Mai există încă un motiv tacit: oamenii de știință se tem că tehnologiile de editare a genelor vor avea același destin ca și organismele modificate genetic și vor fi interzise din motive politice sau iraționale, înainte ca adevăratul lor potențial să fie fructificat.

Aceste temeri se pot dovedi neîntemeiate. Dacă vestea despre primii copii modificați genetic ar fi apărut în anii 2000, ar fi declanșat o dezbatere globală și ar fi dominat știrile luni în șir. Protestatarii ar fi luat cu asalt laboratoarele și președinții ar fi interzis utilizarea acestei tehnologii pe embrioni. Însă vremurile s-au schimbat. Datorită faptului că pe internet ciclul unei știri și efectul său politic durează câteva ore, povestea a rezistat câteva zile; apoi lumea a trecut la alte subiecte, mai interesante.

Intenția declarată a lui He a fost să le ofere gemenelor capacitatea de a rezista virusului HIV. Acest lucru poate părea admirabil, dar, dacă facem socotelile, riscul nu se justifică. Riscul de a contracta HIV în China este mai mic de 1 la 1 000. Dacă tot a vrut să crească beneficiile de sănătate pentru a compensa riscurile procedurii, atunci de ce nu a editat gena vinovată de bolile de inimă, care au o probabilitate de producere de una la două persoane?[230] Sau de ce nu a intervenit împotriva îmbătrânirii, care are 90% șanse să le omoare? Imunizarea împotriva

HIV a fost pur și simplu cea mai simplă editare, însă nu și cea cu cel mai mare impact.

Pe măsură ce aceste tehnologii vor deveni tot mai obișnuite și părinții se vor gândi cum să profite mai mult, cât va dura oare până când un alt om de știință lipsit de scrupule să colaboreze cu un părinte exagerat de protector pentru a crea o familie modificată genetic, care să aibă capacitatea de a rezista efectelor îmbătrânirii?

S-ar putea să nu mai dureze mult.

ȘAPTE

Epoca inovației

Rețeta pentru cele patru medicamente pe care Kuhn Lawan le lua pentru tratarea cancerului cu care fusese diagnosticată era cea potrivită. Însă medicamentele nu funcționau. Niciun pic. Cancerul pulmonar al bătrânei thailandeze persista. Și, odată cu el, sfârșitul vieții părea tot mai aproape.

După cum e de înțeles, copiii ei erau îndureraţi. Medicii le spuseseră că tipul de cancer de care suferea Lawan putea fi, probabil, tratat. Se părea că-l detectaseră totuși la timp. Teama și incertitudinea trăite când mama lor a fost diagnosticată pentru prima dată au fost înlocuite de speranță, doar ca să lase din nou loc fricii și nesiguranței.

Dr. Mark Boguski a petrecut mult timp gândindu-se la oameni precum Lawan și la modul în care medicina modernă a eșuat multă vreme să le fie de ajutor oamenilor ca ea, mai ales în etapele târzii ale vieții.

— Potrivit mentalității medicale obișnuite, Lawan beneficia de îngrijirea corespunzătoare, mi-a spus el într-o zi. Doctorii ei din Thailanda erau de prim rang. Dar asta-i problema cu felul în care practicăm medicina.

Majoritatea medicilor, a zis el, încă se bazează pe tehnologia secolului XX pentru a diagnostica și trata bolile care pun viața în pericol. Iau o mostră și o cultivă într-un vas Petri. Ciocănesc genunchii și așteaptă reflexul. Respiră, inspiră. Uită-te în stânga și tușește.

În privința cancerului, medicii observă unde se dezvoltă o tumoare și prelevează o mostră de țesut. O trimit apoi la un laborator, unde este pusă în ceară, tăiată în fâșii subțiri, colorată în roșu sau albastru și

analizată la microscop. Uneori funcționează. Uneori este administrat medicamentul corect.

Alteori însă, nu. Asta din cauză că, după cum vedem noi lucrurile, analizarea unei tumori în acest fel este identică cu încercarea de a stabili diagnosticul unui motor gripat, fără a ne conecta la calculatorul autovehiculului. Este o presupunere. Majoritatea dintre noi acceptăm această abordare când vine vorba despre deciziile de viață și de moarte. Totuși, doar în Statele Unite, care au unul dintre cele mai bune sisteme de îngrijire medicală din lume, aproximativ 5% dintre pacienții cu cancer, dintr-un total de 86 500 de oameni, sunt diagnosticați greșit în fiecare an.[28]

Din momentul în care a început studierea biologiei computaționale, la începutul anilor 1980, Boguski a fost stimulat de ideea de a transforma îngrijirea medicală într-o disciplină cât mai exactă. Este specializat în domeniul genomicii — fiind unul dintre primii oameni de știință implicați în Proiectul Genomului Uman.

— Ceea ce noi numim un *medicament bun* este ceva ce funcționează pentru majoritatea oamenilor în majoritatea timpului, mi-a spus Boguski. Însă nu toată lumea este la fel.

Prin urmare, exista riscul, unul deloc mic, ca Kuhn Lawan să primească tratamentul greșit. Și posibilitatea ca acesta să-i provoace, de fapt, mai mult rău.

Dar Boguski consideră că un nou mod de a practica medicina este dătător de speranță. Un mod mai bun. Unul care folosește noile tehnologii, multe dintre ele existente deja, însă neutilizate la adevăratul lor potențial, pentru a redirecționa atenția sistemului medical asupra indivizilor — răsturnând secole întregi de cultură și filosofie medicală adânc înrădăcinate. El a inventat termenul de *medicină de precizie*, pentru a descrie promisiunea oferită de generația următoare de aparatură de monitorizare a sănătății, de secvențiere a genomului și de analiză, în tratarea pacienților pe baza datelor lor personale, și nu a manualelor de diagnostic.

Datorită prețurilor în cădere liberă pentru secvențierea ADN-ului, a dispozitivelor mobile, a masivei puteri de calcul și inteligenței artificiale, ne îndreptăm către o lume în care deciziile de tratament nu se vor mai baza pe soluția care dă cele mai bune rezultate pentru majoritatea oamenilor, în majoritatea timpului. Aceste tehnologii sunt disponibile și în prezent pentru unii pacienți și vor fi puse la dispoziția majorității oamenilor de pe planetă în următoarele două decenii. Acest lucru va

salva milioane de vieți și va prelungi lifespanul mediu, chiar dacă nu vom extinde durata maximă a acestuia.

Însă, pentru milioane de oameni precum Lawan, aceste progrese nu se vor înregistra prea curând. Când familia ei a căutat o a doua opinie, solicitând efectuarea unei biopsii tumorale pulmonare, prin secvențierea cu precizie a ADN-ului, pericolul absolut în care se găsea a devenit limpede. Lawan suferea de un cancer agresiv, însă nu de tipul căruia era tratată. Nu avea cancer pulmonar; avea o formă solidă de leucemie care i se dezvolta în plămâni.

În marea majoritate a cazurilor în care cancerul este depistat acolo unde fusese depistat în corpul lui Lawan, este, într-adevăr, vorba despre un cancer pulmonar. Însă, în zilele noastre, când putem detecta semnătura genetică a unor forme specifice de cancer, a folosi locul în care a fost localizată tumoarea pe post de unic ghid în tratamentul folosit este un lucru la fel de ridicol ca și clasificarea speciilor de animale în funcție de locul unde au fost descoperite. Este ca și cum ai spune că balena este un pește pentru că trăiește în apă.

Odată ce ne facem o idee mai bună despre tipul de cancer cu care ne confruntăm, putem aplica cu mai mult succes tehnicile emergente. Putem chiar proiecta o terapie adaptată tumorii pacientului, omorând-o înainte să apuce să se dezvolte sau să se răspândească în alt loc din organism.

Aceasta este ideea din spatele tehnicii inovative de combatere a cancerului discutate anterior, terapia CAR cu celule T, prin care doctorii înlătură celulele sistemului imunitar din sângele unui pacient și adaugă o genă care le permite celulelor să formeze legături cu proteinele din tumoarea pacientului. Cultivate în masă în laborator și apoi reintroduse în corpul pacientului, celulele CAR-T intră în acțiune, vânând celulele canceroase și omorându-le cu ajutorul sistemului defensiv al organismului.

O altă abordare imunooncologică discutată anterior, terapia blocadei la punctul de control, elimină capacitatea celulelor canceroase de a se sustrage detectării de către sistemul nostru imunitar. Primele utilizări ale acestei tehnici au fost efectuate în mare parte de Arlene Sharpe, al cărei laborator este situat la etajul de deasupra mea, la Harvard Medical School. Prin această abordare, se folosesc medicamente pentru a bloca capacitatea celulelor canceroase de a se prezenta sub forma unor celule obișnuite, confiscându-le practic pașapoartele false și ușurând

sarcina celulelor T, nevoite să aleagă între prieteni și dușmani. Aceasta este abordarea folosită, alături de radioterapie, de către medicii fostului președinte Jimmy Carter, pentru sprijinirea luptei sistemului său imunitar împotriva melanomului din creier și ficat. Înaintea acestei inovații, un astfel de diagnostic era, fără excepție, fatal.

Terapia CAR-T și inhibarea la punctul de control sunt mai recente de un deceniu. Și există alte câteva sute de studii clinice imunooncologice în curs de desfășurare. Rezultatele de până acum sunt promițătoare, cu o rată a remisiei de peste 80% în unele cazuri. Medicii care și-au petrecut întreaga carieră luptând împotriva cancerului afirmă că aceasta este revoluția mult așteptată.

De asemenea, tehnologia de secvențiere a ADN-ului ne-a oferit ocazia de a înțelege evoluția cancerului specific unui pacient. Putem preleva celule individuale dintr-o secțiune a tumorii, descifra fiecare literă a ADN-ului acestor celule și analiza arhitectura tridimensională a cromatinei. Procedând astfel, putem observa vârsta diferitelor părți ale tumorii. Putem vedea cum a evoluat, cum și-a continuat mutațiile și cum și-a pierdut identitatea în timp. Acest lucru este important, pentru că, dacă analizăm doar o parte a tumorii — partea mai bătrână, de exemplu —, putem scăpa din vedere partea cea mai agresivă. În consecință, s-ar putea s-o tratăm cu o terapie mai puțin eficientă.

Datorită secvențierii, putem observa chiar și tipul de bacterii care și-au croit drum în interiorul tumorii. Din câte se pare, bacteriile pot proteja tumorile împotriva medicamentelor anticancer. Cu ajutorul genomicii, putem identifica bacteriile prezente și prescrie antibioticele care să acționeze împotriva acestor protectori tumorali unicelulari.

Putem face toate astea. Chiar acum. Totuși, în multe spitale din întreaga lume se practică încă tipurile de diagnostic dacă-e-aici-însea mnă-că-este-asta și dacă-simptomele-sunt-astea-atunci-este-asta. Astfel, procedural vorbind, medicii care au tratat-o pe Lawan nu au făcut nimic greșit. Ei au procedat, pur și simplu, asemenea medicilor de pe întreg globul, urmând un proces empiric de diagnoză și intervenție care conduce la rezultate pozitive la majoritatea oamenilor, în majoritatea timpului.

Dacă accepți că aceasta este, efectiv, modalitatea în care avem grijă de oameni — care produce, de regulă, rezultate corespunzătoare —, atunci ai putea s-o consideri o abordare medicală rezonabilă. Dar, dacă îți imaginezi că mama ta poate primi tratamentul nepotrivit împotriva

cancerului, în vreme ce soluțiile medicale care îi pot salva viața zac pe rafturi, atunci vei ajunge, probabil, la o altă concluzie despre ce înseamnă, de fapt, „rezonabil".

Nu ar trebui să ne așteptăm niciodată ca medicii, asistenții și profesioniștii sârguincioși și morali din domeniul medical, care se luptă zi de zi cu moartea, navigând în același timp printre prevederile generale standard de îngrijire, stipulate de programele guvernamentale și companiile de asigurări, să fie perfecți. Dar putem preveni o mulțime de decese inutile oferind personalului medical mai multe informații, după cum medicii lui Lawan au reușit să-i asigure acesteia un nou regim de tratament din momentul în care au înțeles mai bine cu ce se confruntă.

Într-adevăr, la scurt timp după stabilirea diagnosticului lui Lawan pe baza ADN-ului, ea a fost supusă unui nou regim de tratament, unul specific cancerului din corpul său. După câteva luni se simțea mult mai bine. Speranța revenise.

Există speranță pentru noi toți. Știm că oamenii, atât femeile, cât și bărbații, pot depăși vârsta de 115 ani. S-a reușit asta, se poate reuși din nou. Chiar și pentru cei care ating doar 100 de ani, vârsta de 80 sau de 90 de ani poate fi printre cele mai frumoase.

A ajuta mai mulți oameni să-și îndeplinească acest potențial este o problemă de reducere a costurilor și de folosire a tratamentelor, terapiilor și tehnologiilor emergente într-un mod care să-i pună cu adevărat pe oameni, în mod individual, în centrul propriei lor îngrijiri. Și asta nu înseamnă doar diagnosticarea oamenilor când ceva nu merge bine — înseamnă, totodată, să știm ce trebuie să facem pentru noi, ca indivizi, înainte de stabilirea unui diagnostic.

CUNOAȘTE-TE PE TINE ÎNSUȚI

De la începutul noului mileniu, ni s-a spus că, dacă „ne vom cunoaște propriile gene", vom reuși să înțelegem bolile la care suntem expuși și vom avea informațiile necesare pentru a lua măsurile preventive și a trăi mai mult. Acest lucru este adevărat, dar reprezintă doar o mică parte a revoluției pe care secvențierea ADN-ului o va declanșa.

Genomul uman conține 3 234 de perechi de baze, sau litere. În 1990, când a fost lansat Proiectul Genomului Uman, costa aproximativ 10 dolari să descifrezi doar o singură *literă* a genomului, un A, un G, un

C sau un T. Întregul proiect a durat 10 ani, a implicat sute de oameni de știință și a costat câteva miliarde de dolari. Iar asta, pentru un singur genom.

În prezent, pot citi un întreg genom uman, de 25 000 de gene, în doar câteva zile zile, pentru mai puțin de 100 de dolari, cu ajutorul unui secvențiator ADN de mărimea unui baton de ciocolată, numit MinION, pe care îl introduc în laptopul meu. Și obțin o descifrare aproape completă a genomului uman, plus etichetele metilice ADN care dezvăluie vârsta biologică.[232] Secvențierea specifică, direcționată către răspunsul la o anumită întrebare, cum ar fi „Ce tip de cancer este acesta?" sau „Ce fel de infecție am?", poate fi acum efectuată în mai puțin de 24 de ore. Peste 10 ani se va realiza în câteva minute, iar cel mai scump element va fi acul cu care te vor înțepa în deget.[233]

Dar acestea nu sunt singurele întrebări la care poate răspunde ADN-ul nostru. Într-o măsură din ce în ce mai mare, îți poate spune ce fel de alimente să consumi, ce fel de microbiom să cultivi în stomac sau pe piele și care sunt terapiile care vor da cele mai bune rezultate în atingerea potențialului maxim al duratei tale de viață. De asemenea, te poate sfătui cum să-ți tratezi trupul ca pe un mecanism unic.

Este bine cunoscut faptul că nu toți reacționăm la fel la medicamente. Uneori, aceste diferențe nu sunt niște deosebiri mărunte care afectează un număr mic de oameni. De exemplu, deficiența genetică G6PD afectează 300 de milioane de oameni, cu precădere persoane cu descendență asiatică sau africană. Este cea mai răspândită boală genetică a omenirii. După ingerarea dozelor recomandate de medicamente pentru durerile de cap și malarie și administrarea anumitor antibiotice, purtătorii G6PD pot fi victime ale hemolizei — sinuciderii în masă a celulelor roșii.[234]

Unele mutații îi sensibilizează pe oameni la anumite alimente. De exemplu, dacă ești purtător G6PD, fasolea fava te poate ucide. Și, în vreme ce glutenul este, de obicei, o proteină inofensivă care se găsește în alimentele bogate în fibrele, vitaminele și mineralele de care avem nevoie, pentru cei care suferă de boala celiacă este curată otravă.

Același lucru este valabil și în cazul intervențiilor medicale: genele noastre ne pot dezvălui care sunt cele mai potrivite intervenții pentru noi și care ne pot face mai mult rău decât bine. Acest lucru schimbă regulile jocului pentru numeroase paciente bolnave de cancer de sân. S-a descoperit că persoanele care se încadrează într-un anumit interval la un test genetic numit Oncotype DX reacționează aproape la fel de

bine la tratamentul hormonal ca și la chimioterapie, ultima având mult mai multe efecte secundare.[235] Tragedia este că această descoperire s-a produs abia în 2015. Testul Oncotype DX era utilizat încă din 2004, dar abia după ce o echipă de cercetători a hotărât să analizeze alte variante și rezultate posibile de tratament a devenit clar că zeci de mii de femei fuseseră supuse de comunitatea medicală unor tratamente mai degrabă nocive decât eficiente.

Ce ne demonstrează studiul de caz al lui Lawan este că, în tratarea pacienților, nu ne putem baza, pur și simplu, pe strategia de tipul „așa facem noi". Trebuie să supunem constant îndoielii presupunerile pe care se întemeiază manualele medicale.

Una dintre aceste presupuneri este că bărbații și femeile sunt, în esență, la fel. Ne apropiem cu toții, încet-încet, de momentul rușinos în care va trebui să recunoaștem că, în majoritatea istoriei noastre medicale, tratamentele și terapiile s-au bazat pe ce funcționează cel mai bine pentru bărbați[236], îngreunând astfel obținerea unor rezultate clinice sănătoase pentru femei. Bărbații nu doar că diferă de femei în câteva locuri din genom; ci au un cu totul alt cromozom.

Această tendință începe încă din timpul procesului de dezvoltare farmaceutică. Până de curând, era absolut firesc să studiem doar șoarecii de sex masculin. În general, oamenii de știință nu sunt sexiști când vine vorba de rozătoare, însă încearcă întotdeauna să reducă zgomotul statistic și să economisească sume prețioase de bani. Din momentul în care șoarecii de sex feminin au fost incluși în mod regulat în experimentele de testare a longevității, grație prevederilor NIH, au fost observate diferențe mari între sexe în privința efectelor genelor de longevitate și ale moleculelor.[237] Tratamentele care funcționează prin semnalarea insulinei sau mTOR favorizează, de regulă, femelele, în vreme ce terapiile chimice favorizează masculii, și nimeni nu știe realmente de ce.[238]

Dacă femeile și bărbații se află în același mediu, de regulă femeile vor trăi mai mult. Este o trăsătură comună întregului regn animal. Oamenii de știință au testat să vadă dacă cromozomul X sau ovarele sunt cele care fac diferența. Cu ajutorul unui truc genetic, au creat șoareci cu unu sau doi cromozomi X și care aveau fie ovare, fie testicule.[239] Cei cu un număr dublu de cromozomi X au trăit mai mult, chiar dacă aveau testicule, dar mai ales dacă nu aveau, dovedind astfel, o dată pentru totdeauna, că sexul puternic este cel feminin.

Pe lângă cromozomii X, există alți zeci de factori în joc. Una dintre cele mai promițătoare utilizări ale genomicii este anticiparea modului în care vor fi metabolizate medicamentele. De aceea un număr tot mai mare de medicamente au în prezent etichete farmacogenetice — informații despre modul în care medicamentul funcționează diferit pentru oameni cu genotipuri diferite.[240] Printre exemple se numără anticoagulantele Coumadin și Plavix, medicamentele chimioterapeutice Erbitux și Vectibix și antidepresivul Celexa. În viitor, se va stabili, totodată, vârsta epigenetică a unui pacient și va fi utilizată pentru a anticipa reacția la medicamente, în cadrul unui domeniu nou numit farmacoepigenetică. Este o tehnologie care progresează rapid, însă, pentru unele persoane, testele farmacogenetice nu vor sosi la timp.

Timp de mai bine de 200 de ani, medicamentul digoxină, din familia de plante a degețelului, a fost utilizat în doze mici de către medici pentru tratamentul insuficienței cardiace (iar în doze mari, de ucigași).[241] Potrivit unui studiu, chiar și sub supravegherea medicului, riscul de deces în cazul tratamentului cu digoxină crește cu 29%.[242]

Pentru a împiedica acumularea de lichid din cauza insuficienței cardiace, mamei i s-a prescris digoxină. Habar nu aveam de riscuri și presupun că nici mama, care s-a dovedit a fi sensibilă la medicament. S-a îndepărtat încet de o viață normală, rezonabilă, ajungând în pragul incapacității de a se deplasa. Din fericire, tata, care este biochimist și un tip inteligent, a detectat problema: cantitatea medicamentului prescris era extrem de mică, însă se acumulase în inima mamei. El i-a cerut medicului să testeze nivelul medicamentului, lucru pe care ea l-a acceptat cu reticență, iar testul a obținut un rezultat pozitiv pentru supradoză.

Tratamentul a fost întrerupt imediat, iar în câteva săptămâni mama și-a revenit la felul ei normal de a fi. Da, medicul ar fi trebuit să facă teste de sânge periodice pentru a constata nivelul medicamentului, dar, dacă ar fi existat înainte de a fi prescris un test de sensibilitate la digoxină, medicul putea fi deja alertat. Cât de aproape suntem de apariția unui astfel de test? Nu suficient de aproape. Câteva studii au identificat anumite variante genetice care prezic nivelul digoxinei în sânge și riscul de deces, însă nu au fost repetate.[243] Să sperăm că în curând va exista un test farmacogenetic pentru acest medicament, la fel și pentru multe altele. Sunt extraordinar de utile. Nu putem continua să prescriem medicamente ca și cum am reacționa cu toții identic, pentru că nu se întâmplă așa.

Producătorii de medicamente au înțeles asta. Ei folosesc informațiile genomice pentru a descoperi medicamente noi și a le reinvia pe cele care au eșuat, dar care pot funcționa pentru persoanele cu anumite variații genetice. Unul dintre aceste medicamente este Vitrakvi, produs de Bayer, cunoscut generic sub numele de larotrectinib, primul dintr-un șir de medicamente produse de la bun început pentru tratarea cancerului ținând cont de mutația genetică specifică, și nu de localizarea tumorii în organism. Printr-o poveste similară trece medicamentul eșuat pentru hipertensiune Gencaro. Acesta a dat rezultate bune pe un anumit subset de pacienți și, dacă ar fi reactivat de Agenția pentru Alimente și Medicamente, ar deveni primul medicament cardiac care necesită un test genetic.

Acesta este viitorul. În cele din urmă, fiecare medicament va fi inclus într-o bază de date uriașă și în continuă expansiune cu informații despre efectele farmacogenetice. În curând, prescrierea unui medicament fără a cunoaște mai întâi genomul pacientului va părea o practică medievală.

Și, în mod vital, adăugând informațiile genomice în deciziile medicilor, nu va mai trebui să așteptăm să ne îmbolnăvim pentru a ști ce tratamente funcționează cel mai bine pentru prevenirea dezvoltării acestor boli de la bun început.

După cum a subliniat Julie Johnson, directorul Programului de Medicină Personalizată al Universității din Florida, suntem pe cale să pășim într-o lume în care genomurile noastre vor fi secvențiate, depozitate și stopate pentru tratamentele care și-au dovedit efectele adverse asupra oamenilor cu același tip și combinație de gene ca și noi.[244] Totodată, vor primi undă verde pentru tratamentele care au dat rezultate recunoscute în cazul oamenilor cu gene similare, chiar dacă acestea nu funcționează, în general, pentru restul oamenilor. Acest lucru va fi deosebit de important în țările în curs de dezvoltare, în care genetica locală și flora intestinală sunt extrem de diferite de cele ale populației pe care au fost testate medicamentele.[245] Aceste diferențe sunt rareori luate în discuție în cercurile medicale, însă au un efect semnificativ asupra eficienței medicamentului și ratei de supraviețuire a pacienților, inclusiv asupra eficienței chimioterapiei împotriva cancerului, despre care credem că este bine înțeleasă.[246]

Totodată, suntem pe cale să descifrăm întregul proteom uman — totalitatea proteinelor exprimate de fiecare tip de celulă. Cercetătorii din laboratorul meu și alții au descoperit sute de proteine noi în sângele

uman și fiecare proteină ne dezvăluie propria poveste despre tipul celulei din care provine, o poveste pe care o putem folosi pentru a înțelege bolile din organism cu mult timp înainte ca ele să fie detectate pe altă cale. Acest lucru va oferi o înțelegere mai bună și mai rapidă a problemelor cu care ne confruntăm, oferindu-le medicilor posibilitatea de a le aborda cu o precizie mult mai mare.

În momentul de față, când se îmbolnăvesc, oamenii, mai ales cei în vârstă, așteaptă să vadă dacă lucrurile nu „se rezolvă de la sine" înainte să-și facă programare la medic. Abia când simptomele persistă, dau un telefon. Apoi trebuie să aștepte — aproape o lună, potrivit unui studiu din 2017 — înainte să fie consultați de un doctor. Acest timp de așteptare a crescut în ultimii ani din cauza unei combinații între deficitul personalului medical și creșterea numărului de pacienți din generația născută după cel de-al Doilea Război Mondial. În orașul în care locuiesc, Boston — care are 24 de spitale, dintre cele mai bune din lume —, așteptarea este de 52 de zile.[247] Este cumplit.

Timpii lungi de așteptare nu sunt caracteristici doar pentru Statele Unite, care au, în mare măsură, un sistem medical privat; sistemul public canadian are, de asemenea, timpi de așteptare foarte lungi. Problema nu este modul în care plătim pentru asistența medicală; problema este că am transformat doctorii în singurii responsabili de diagnostic și, adesea, în cazul medicilor de familie, în singurele persoane care pot trimite pacientul la un specialist.

Întârzierile ar putea dispărea în curând grație tehnologiilor care le permit medicilor să efectueze consultații video la domiciliu. În următorul deceniu, folosirea unui dispozitiv de mărimea unui pachet de gumă, poate chiar de unică folosință, va putea fi fezabilă pentru colectarea la domiciliu a mostrelor de care are nevoie medicul tău, conectând apoi dispozitivul la calculatorul tău și analizând împreună diagrama metaboliților și genelor tale.

Doar în Statele Unite, există peste 100 de companii care vizează descoperirea unei metode de testare a ADN-ului, ultrarapidă și direcționată cu maximă precizie, care să ne ofere diagnostice premature și precise pentru o gamă largă de afecțiuni și chiar să estimeze rata noastră de îmbătrânire biologică.[248] Câteva vizează detectarea semnăturilor genetice ale cancerului și altor boli, cu câțiva ani înainte să poată fi detectate în mod normal. În curând, nu va mai trebui să așteptăm ca tumorile să crească și să capete mutații eterogene, astfel încât răspândirea lor să

scape de sub control. Printr-un simplu test de sânge, medicii vor putea scana ADN-ul fetal circulant, sau cfADN, și să diagnosticheze cancerele, altfel imposibil de detectat, fără ajutorul algoritmilor computerizați, optimizați prin procesele de învățare automată efectuate pe mii de eșantioane de pacienți bolnavi de cancer. Aceste indicii genetice circulante îți vor dezvălui nu doar dacă ai cancer, ci și ce fel de cancer ai și cum să-l omori. Îți vor spune chiar unde se dezvoltă în organism o tumoare, altfel nedetectabilă, întrucât semnăturile genetice (și epigenetice) ale tumorilor dintr-o anumită parte a corpului pot fi covârșitor diferite de cele din alte părți ale organismului.[249]

Toate aceste lucruri arată că suntem pe cale să producem o schimbare fundamentală a modului în care căutăm, diagnosticăm și tratăm bolile. Abordarea noastră medicală defectuoasă, bazată pe manifestarea prealabilă a simptomelor, urmează să se schimbe. Vom depăși faza în care așteptăm mai întâi apariția simptomelor. O vom depăși serios. Vom depăși până și faza cu „starea de rău". La urma urmei, multe afecțiuni pot fi detectate genetic cu mult înainte de manifestarea simptomelor. În viitorul foarte apropiat, scanarea proactivă a ADN-ului personal va fi o operație de rutină, la fel ca spălatul pe dinți. Doctorii vor utiliza din ce în ce mai rar fraza „Mi-aș fi dorit să descoperim asta mai devreme" — și, în cele din urmă, chiar deloc.

Însă intrarea în rol a genomicii este doar începutul.

PE DRUMUL CEL BUN

Planșa de bord a unui automobil echipat cu tehnologie inteligentă este un lucru uimitor. Îți poate spune, desigur, cât de repede conduci și câți kilometri mai poți parcurge până să trebuiască să alimentezi — un timp ajustat secundă după secundă, în funcție de condițiile de drum și modalitatea în care conduci. Îți poate dezvălui temperatura exterioară, interioară și cea de sub capotă. Îți poate spune ce mașini, biciclete și pietoni există în jurul tău și avertiza dacă se apropie prea mult. Totodată, te informează când ceva merge prost — când presiunea dintr-un cauciuc este prea mică sau transmisia este imperfectă. Iar dacă ești puțin prea distras și depășești linia de mijloc, preia controlul volanului și te trage din nou pe direcția corectă sau poate conduce în mod autonom pe autostradă, fără să aibă nevoie decât de o atingere ușoară

a volanului ca să știe că omul este în continuare prezent, pentru orice eventualitate.

În anii 1980, mașinile erau echipate cu foarte puțini senzori. Însă, în 2017, în fiecare autovehicul nou există aproape 100 de senzori — un număr care s-a dublat în ultimii doi ani.[250] Cei care își cumpără o mașină se așteaptă din ce în ce mai mult ca aceasta să fie dotată cu senzori de presiune a cauciucurilor, senzori pentru pasager, senzori pentru căldură, senzori de avertizare pe timp de noapte pentru pietoni, dispozitiv de ghidare în curbe, alerte de proximitate, senzori pentru lumina ambientală, senzori pentru lichidul de parbriz, faruri automate, senzori de ploaie, senzori de detectare pentru unghiul mort, elevare automată a suspensiei, recunoaștere vocală, parcare automată cu spatele, sistem de control activ al vitezei de croazieră, frână automată de urgență și pilot automat.

S-ar putea ca unii să fie fericiți să conducă fără niciun fel de panou de bord, bazându-se exclusiv pe intuiția și experiența lor pentru a ști cât de repede conduc, când trebuie să realimenteze cu combustibil lichid sau energie electrică și ce trebuie să repare când ceva merge prost. Însă cei mai mulți nu ar conduce niciodată o mașină care nu le oferă un minimum de informații cantitative, iar pe baza deciziilor noastre de cumpărare le-am transmis fără echivoc producătorilor de automobile că ne dorim mașini din ce în ce mai inteligente.

Bineînțeles că ne dorim. Vrem să fim protejați și vrem ca acestea să ne țină mult timp.

În mod surprinzător, nu am avut niciodată aceste pretenții de la propriul nostru organism. Într-adevăr, știm mai multe despre sănătatea mașinilor noastre decât despre propria sănătate. E un lucru ridicol. Care e pe cale să se schimbe.

Am făcut deja niște pași importanți către epoca biosenzorilor personali. Ceasurile noastre de mână ne monitorizează ritmul cardiac, ne măsoară ciclurile de somn și ne pot oferi chiar sugestii despre consumul alimentar și activitatea fizică. Sportivii și persoanele care se preocupă de sănătatea lor poartă tot mai des, 24 de ore pe zi, senzori de monitorizare a semnalelor lor vitale și a creșterii și scăderii principalelor substanțe chimice din corp, ca reacție la alimentație, stres, antrenament și competiție.

După cum poate confirma aproape orice bolnav de diabet sau de HIV, monitorizarea nivelului glicemiei și al celulelor sanguine este

puțin dureros, pe măsură ce tehnologiile neinvazive sau minim invazive devin tot mai ieftine, mai precise și mai larg disponibile.

În 2017, Agenția pentru Alimente și Medicamente a Statelor Unite a aprobat un senzor de glucoză, lansat prima dată în Europa, în 2014, pe care îl lipești pe piele și îți oferă, pe telefon sau pe ceasul de la mână, un raport constant al nivelului glicemiei. În 30 de țări, înțepătura în deget devine pentru diabetici o amintire tot mai îndepărtată.

Cercetătoarea Rhonda Patrick, specialistă în longevitate, devenită între timp expertă în sănătate și fitness, a folosit un dispozitiv de detectare a glicemiei, pentru a vedea ce alimente provoacă valori maxime ale zahărului în corp, un lucru pe care cei mai mulți dintre noi vrem să-l evităm pentru a ne bucura de o viață cât mai lungă. A observat că, cel puțin pentru ea, orezul alb era dăunător, iar cartofii, mai puțin. Când am întrebat-o ce aliment a surprins-o cel mai tare, nu a ezitat nicio clipă.

— Strugurii! a exclamat ea. Ferește-te de struguri!

Cercetătorii de la MIT lucrează la dezvoltarea unor scannere, desprinse parcă direct din *Star Trek*, care îți pot oferi rapoarte pentru mii de bioindicatori. Între timp, cercetătorii Universității din Cincinnati au colaborat cu Armata SUA pentru a dezvolta senzori care pot identifica în transpirație bolile, modificările alimentare, rănile și chiar stresul.[251] Câteva companii dezvoltă dispozitive portabile de analiză a respirației, care pot detecta cancerul, bolile infecțioase sau inflamatorii. Misiunea lor: să salveze 100 000 de vieți și să economisească 1,5 miliarde de dolari din bugetul pentru sănătate.[252] Multe alte companii lucrează la proiectarea unor haine cu senzori care pot monitoriza bioindicatorii, iar inginerii din industria automobilelor explorează ideea de a amplasa biosenzori în scaunele mașinilor, care să trimită un avertisment către tabloul de bord sau către medic dacă detectează ceva în neregulă în ritmul tău cardiac sau în respirație.

În timp ce scriu aceste rânduri, port un inel de dimensiuni obișnuite, care îmi monitorizează ritmul cardiac, temperatura corpului și mișcările. Îmi raportează în fiecare dimineață dacă am dormit bine, cât am dormit și cât de vioi voi fi pe parcursul zilei. O astfel de tehnologie era disponibilă de mai demult, presupun, pentru oameni ca Bruce Wayne sau James Bond. În prezent, costă câteva sute de dolari și poate fi comandată online de oricine.[253]

De curând, soția și copilul meu cel mai mare au sosit acasă cu câte o pereche de cercei identici, lucru care m-a făcut să mă gândesc: nu

există niciun motiv pentru care o mică bijuterie — mai ales una care îți penetrează pielea — să nu fie folosită pentru monitorizarea miilor de bioindicatori. Fiecare membru al familiei va putea fi monitorizat: bunici, părinți și copii. Chiar și bebelușii sau membrii cu patru picioare ai familiei, care sunt incapabili să-ți spună ce simt, vor fi monitorizați cu ajutorul lor.

Presupun că, în cele din urmă, foarte puțini oameni își vor dori să trăiască fără o tehnologie de genul acesta. Nu vom mai ieși din casă fără ea, la fel cum procedăm cu telefoanele noastre mobile. Următoarea etapă o vor reprezenta plasturii inofensivi pentru piele, care vor fi eventual înlocuiți de implanturile subcutanate. Generațiile viitoare de senzori vor monitoriza și urmări nu doar glicemia unei persoane, ci și semnalele vitale fundamentale, nivelul de oxigen din sânge, echilibrul de vitamine și miile de substanțe chimice și hormoni.

În combinație cu dispozitivele care vor colecta informații despre mișcările tale cotidiene și chiar despre tonul vocii tale[254], datele biometrice vitale vor juca rolul de clopot de avertisment al organismului tău. Ca bărbat, dacă ai petrecut mai mult timp în baie decât până acum, inteligența artificială care îți poartă de grijă îți va verifica antigenele specifice prostatei și ADN-ul prostatei în sânge, apoi îți va face o programare la o consultație. Modificarea modului în care îți miști mâinile când vorbești, sau chiar modalitatea în care tastezi la calculator[255], vor fi folosite pentru diagnosticarea afecțiunilor neurodegenerative, cu ani înainte ca simptomele să fie observate de tine sau de medicul tău.

Lumea avansează cu rapiditate odată cu fiecare progres biotehnologic. Monitorizarea organismului nostru în timp real, într-un mod aproape de neimaginat cu o generație în urmă, va fi la fel de firească pentru experiența de zi cu zi ca și tablourile de bord pentru șofat. Și, prima dată în istorie, acest lucru ne va permite să luăm deciziile cotidiene legate de sănătate pe baza datelor obținute.[256]

Deciziile cele mai critice, care afectează durata de viață, sunt legate de alimentele pe care le consumăm. Dacă nivelul zahărului din sânge va fi ridicat la micul dejun, atunci vei ști să nu-ți pui zahăr în cafeaua de dimineață. Dacă, la prânz, organismul tău va înregistra un deficit de fier, vei ști asta și vei putea comanda, în compensație, o salată de spanac. Când vei ajunge acasă de la serviciu, dacă nu vei fi apucat să ieși la soare pentru a-ți obține doza zilnică de vitamina D, vei ști și acest lucru și vei putea să-ți pregătești un smoothie care să-ți rezolve deficiența. Dacă vei

fi într-o călătorie și vei avea nevoie de vitamina X sau de mineralul Y, vei afla nu doar asta, ci vei ști și de unde să o obții. Asistentul tău virtual personal — dirijat de aceeași inteligență artificială care va răspunde căutărilor tale de pe internet și-ți va reaminti de ședința săptămânală — te va îndruma către cel mai apropiat restaurant care va avea cele necesare sau care îți va livra mâncarea cu drona, oriunde te vei afla. Îți va cădea, literalmente, din cer.

Biometria și analitica ne dezvăluie deja când și cât efort fizic trebuie să depunem, însă, din ce în ce mai mult, ne vor ajuta să monitorizăm efectele exercițiilor fizice — sau pe cele ale lipsei acestora. Și nivelul nostru de stres. Și modul în care lichidele pe care le bem și aerul pe care îl respirăm ne afectează chimia și funcționalitatea organismului. Tot mai des, dispozitivele noastre ne vor oferi recomandări cu privire la acțiunile pe care trebuie să le efectuăm pentru a îmbunătăți anumiți bioindicatori din sânge aflați sub pragul optim: să ne plimbăm, să medităm, să bem ceai verde sau să schimbăm filtrul aerului condiționat. Acest lucru ne va ajuta să luăm decizii mai bune legate de corpul nostru și de stilul de viață.

Toate acestea se vor întâmpla în curând. Există companii care sintetizează informațiile a sute de mii de teste de sânge, comparându-le cu genomul clienților și oferindu-le recomandări cu privire la ce să mănânce și cum să-și optimizeze cu adevărat corpurile, având în plan dezvoltarea unor generații noi ale acestor tehnologii an de an.

Am avut norocul să mă număr printre primii oameni care au putut vedea înaintea celorlalți avantajele oferite de acest tip de tehnologie. Sunt consilier științific pentru o companie locală, înființată de MIT, numită InsideTracker.[257] Înscriindu-mă la teste periodice, am reușit în ultimii șapte ani să-mi monitorizez câteva zeci de bioindicatori din sânge, inclusiv vitaminele D și B_{12}, hemoglobina, zincul, glucoza, testosteronul, markerii inflamatori, funcția ficatului, indicatorii de sănătate a mușchilor, colesterolul și trigliceridele. Testele mele sunt prelevate o dată la câteva luni, în loc de o dată la câteva secunde — așa cum se va întâmpla în viitor —, însă rapoartele, ajustate vârstei mele, sexului, rasei și ADN-ului, sunt utile, ajutându-mă să știu ce să aleg când mă aflu la restaurant și ce să cumpăr când mă opresc în piață, în drum spre casă. Pot chiar să primesc mesaje în fiecare zi, bazate pe rezultatele mele cele mai recente, care să-mi reamintească de ce anume are nevoie organismul meu.

Pe parcurs, îmi creez datele specifice corpului *meu*. Și, cu timpul, acestea mă ajută să identific tendințele pozitive și negative, care pot

diferi sensibil de cele ale altor persoane. Știm, desigur, că moștenirea noastră genetică poate avea un impact important asupra tipului de hrană de care organismul nostru are nevoie, tolerând-o sau respingând-o, iar moștenirea genetică diferă de la persoană la persoană. Nevoile tale, nevoile partenerului tău și cele ale copiilor tăi se pot regăsi în alimentele pe care le pui pe masă, însă nevoile individuale pot fi foarte diferite.

Biomonitorizarea ne va ajuta, de asemenea, în împiedicarea deceselor acute și traumatice care pot fi prevenite — cu milioanele. În 2018, un studiu științific publicat de mine și de echipa de la InsideTracker a arătat că biomonitorizarea și recomandările alimentare generate de calculator reduc nivelul glicemiei la fel de eficient ca și cele mai bune medicamente pentru diabet, optimizând, totodată, alți bioindicatori de sănătate.

Semnele blocării treptate a arterei carotide pot fi greu de observat în viața de zi cu zi sau chiar și în cadrul vizitelor periodice la medic, însă va fi aproape imposibil să nu fie remarcate când corpul nostru va fi măsurat și monitorizat permanent. La fel vor sta lucrurile și în cazul bătăilor neregulate ale inimii, al accidentelor vasculare minore, al blocajelor venoase în timpul transportului medical aerian și al altor numeroase probleme care sunt tratate în prezent aproape întotdeauna în condiții critice de sănătate — când este prea târziu. Înainte, dacă bănuiai că inima îți funcționează greșit, sau chiar dacă nu, trebuia să fii consultat de medici și să-ți faci o electrocardiogramă. Acum, milioane de oameni își pot face propriul EKG în 30 de secunde, oriunde s-ar afla, printr-o simplă apăsare pe ecranul ceasului lor.

Bineînțeles, eu folosesc termenul de *ceas de mână* în sens destul de larg, dat fiind că dispozitivele din ziua de astăzi nu ne arată doar ora și data. Ele slujesc totodată pe post de calendare, dispozitive de redare a cărților audio, monitoare ale condiției fizice, programe de editare a textelor și corespondenței electronice, reportofoane, albume foto, playere muzicale, asistenți personali și telefoane. Dacă aceste dispozitive pot face toate aceste lucruri, nu există niciun motiv pentru care să nu credem că nu ne-ar putea ajuta și în evitarea incidentelor traumatice de sănătate.

În viitor, dacă te vei confrunta cu un atac de cord — chiar dacă este perceptibil doar ca o durere ușoară în brat — sau cu un miniatac cardiovascular, care scapă adesea nediagnosticat ani în șir, până în momentul identificării sale printr-o tomografie cerebrală, vei fi avertizat, la fel și ceilalți din jurul tău care trebuie să afle acest lucru. În caz de urgență,

TEHNOLOGII CARE NE VOR PRELUNGI VIAȚA. În viitorul apropiat, familiile vor fi monitorizate la domiciliu cu ajutorul unor dispozitive biosensibile mici, portabile, și al implanturilor care ne vor optimiza sănătatea și salva viețile prin sugestiile alimentare și detectarea regreselor, infecțiilor și bolilor. Când va fi detectată o anomalie, prin intermediul unei videoconferințe, un doctor, asistat de inteligența artificială, va trimite ambulanța, un asistent medical sau un medic la ușa ta.

un vecin de încredere, un prieten foarte bun sau un doctor oarecare ce locuiește, întâmplător, în apropiere vor fi, de asemenea, alertați. Ți se va trimite o ambulanță la ușă. De data asta, medicii de la cel mai apropiat spital vor ști *exact* de ce te afli acolo, chiar înainte să sosești.

Cunoști cumva un medic care lucrează la urgențe? Întreabă-l cât de prețios este un singur minut de tratament suplimentar. Sau un singur test de sânge cu informații suplimentare. Sau o electrocardiogramă recentă. Sau un pacient care încă mai este conștient, nu resimte dureri și nu suferă de o hemoragie cerebrală în momentul sosirii — o persoană capabilă să-l ajute în procesul de luare a unor decizii medicale de urgență adecvate. S-ar putea ca, în curând, să fie ceva obișnuit ca medicii să-ți descarce cele mai recente informații de biomonitorizare, pentru a-i ajuta în luarea unor decizii de viață și de moarte.

Biomonitorizarea ne ajută deja să identificăm bolile mai repede ca niciodată. Asta s-a întâmplat în vara lui 2017 cu o femeie pe nume Suzanne. După o perioadă de modificări subtile ale ciclului său menstrual, modificări pe care doctorul ei le-a pus pe seama apropierii de menopauză, femeia de 52 de ani a descărcat o aplicație care a ajutat-o să țină socoteala ciclurilor. După trei luni, aplicația a avertizat-o prin e-mail că datele sale s-ar putea să fie „în afara normalului" pentru femeile de vârsta sa. Înarmată cu aceste date, Suzanne s-a întors la medicul său. A fost trimisă imediat să-și facă niște analize de sânge și un ecograf, care au dezvăluit prezența unor tumori Müller mixte, o formă de cancer malignă care se manifestă cu precădere în faza postmenopauză, la femeile de peste 65 de ani. A fost nevoie de o histerectomie extremă pentru înlăturarea cancerului, înainte să se răspândească mai departe, însă viața Suzannei a fost salvată.[258]

Aplicația folosită de ea este una relativ simplă prin comparație cu cele în curs de dezvoltare. Aceasta presupune introducerea datelor din proprie inițiativă și monitorizează doar câțiva parametri. Totuși i-a salvat viața. Imaginează-ți însă câte avantaje ne vor oferi dispozitivele de monitorizare „care funcționează singure" și care vor colecta milioane de informații zilnic. Și imaginează-ți acum combinarea acestor informații cu lucrurile pe care le vom afla prin secvențierea cotidiană a ADN-ului.

Și nu te opri aici cu imaginația. Pentru că biomonitorizarea nu te va avertiza doar când îți crește ritmul cardiac, când îți scade nivelul de vitamine sau când cel al cortizolului urcă, ci îți va dezvălui, totodată,

momentele în care organismul tău este atacat — iar acest lucru ar putea fi salutar pentru toată lumea de pe această planetă.

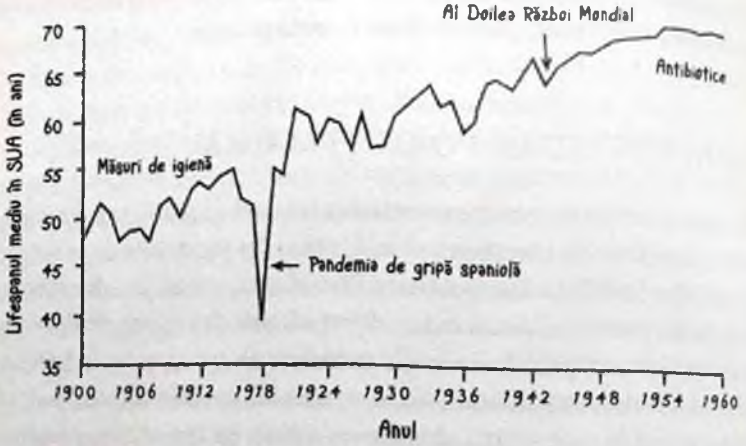
GATA PENTRU CE POATE FI MAI RĂU

În 1918 — cu mult înainte ca rețeaua noastră globală, superrapidă și hiperconectată de transport să ia ființă —, o pandemie de gripă, originară din Statele Unite, potrivit unor istorici, a ucis, în cifre absolute, mai multe persoane decât orice altă epidemie din istorie.[259] Provoca o moarte violentă, prin hemoragia membranelor mucoase, în special la nivelul nasului, stomacului, ochilor, urechilor, pielii și intestinelor.[260] Într-o epocă în care aviația abia luase naștere, iar majoritatea oamenilor nu urcaseră niciodată într-o mașină, virusul H1N1 a călătorit în locurile cele mai îndepărtate de pe glob. A ucis locuitorii unor insule izolate și ai unor sate arctice. A ucis fără să țină cont de rasă sau de granițele țărilor. A ucis ca o veritabilă Ciumă Neagră. Lifespanul în Statele Unite a scăzut brusc de la 55 la 40 de ani. A revenit apoi la normal, dar nu înainte de a scurta viața a peste 100 de milioane de oameni.

Acest lucru s-ar putea repeta. Și, având în vedere că oamenii și animalele iau contact tot mai des și planeta noastră este mult mai interconectată decât în urmă cu un secol, s-ar putea răspândi destul de ușor.

Progresele înregistrate în ultimii 120 de ani în privința speranței de viață, și cele care vor urma, ar putea fi desființate pentru o generație întreagă dacă nu abordăm cea mai importantă amenințare la adresa existenței noastre: celelalte forme de viață care încearcă să ne folosească pe post de pradă. Nu contează dacă ne tot prelungim viața în condițiile în care o pandemie poate stinge rapid sute de milioane de vieți, anulând sau chiar răsturnând progresele înregistrate în privința duratei medii de viață. Încălzirea globală este o problemă critică, pe termen lung, cu care trebuie să ne confruntăm, însă s-ar putea susține că, cel puțin în ce ne privește, infecțiile sunt cea mai mare amenințare.

Garanția că o altă mare epidemie nu se va mai repeta niciodată ar putea fi cel mai mare cadou al revoluției biomonitorizării. Pe plan individual, bineînțeles, monitorizarea în timp real a substanțelor chimice corporale și a funcțiilor vitale oferă beneficii incredibile pentru îmbunătățirea și prevenirea urgențelor. Iar la nivel colectiv ne-ar putea ajuta să anticipăm o pandemie globală.



MODIFICAREA LIFESPANULUI ÎN TIMPUL EPIDEMIEI DE GRIPĂ DIN 1918

Sursa: S.L. Knobler, A. Mack, A. Mahmoud și S.M. Lemon (editori)., *The Threat of Pandemic Influenza: Are We Ready? Workshop Summary*, Institute of Medicine (Washington, DC: National Academies Press, 2005), https://doi.org/10.17226/11150, PMID: 20669448.

Datorită dispozitivelor portabile, avem deja tehnologia necesară pentru monitorizarea în timp real a temperaturii corpului, a pulsului și a altor reacții biometrice, pentru un număr de peste 100 de milioane de oameni. Singurele piedici în calea noastră sunt recunoașterea nevoii și o reacție culturală.

Nevoia există deja. De ceva timp. A fost nevoie de 20 de ani pentru ca virusul mortal Zika, transmis de țânțari, să se răspândească din Africa Centrală, unde a fost prima oară documentat, către Asia de Sud, și încă 45 de ani, cu aproximație, pentru a ajunge, în 2013, în Polinezia Franceză din Pacificul Central. Pe parcursul celor 65 de ani a afectat doar o mică parte din lume. Însă în următorii patru ani — patru ani, atât — virusul s-a răspândit ca un incendiu de vegetație în America de Sud și, prin America Centrală, în America de Nord, după care a traversat iarăși Oceanul Atlantic, în Europa.

Virusul Zika, cel puțin, este oarecum limitat în modul său de răspândire — se transmite mai ales prin mușcăturile de țânțari, dar și de la mamă la copil și de la un partener sexual la celălalt. Nu poate, cel puțin din câte știm până acum, să fie transmis prin atingerea mânerelor ușilor, prin mâncare sau prin sistemele de recirculare a aerului din avioane.

Însă gripa poate face asta, la fel și alte virusuri potențial mortale.

Pe 23 martie 2014, Organizația Mondială a Sănătății a raportat cazuri de îmbolnăvire cu virusul Ebola în regiunile rurale împădurite din sud-estul Guineei, de unde s-a răspândit cu rapiditate în țările vecine, provocând panică pe scară largă. Până și cea mai bogată țară din lume, unde au fost tratate de Ebola 11 persoane, a fost surprinsă fără un plan unificat.

În luna octombrie a acelui an, la bordul zborului cu numărul 45 al American Airlines, au urcat oameni în costume de protecție care au scanat frunțile pasagerilor cu detectoare de căldură cu infraroșu, în încercarea de a detecta febra. După ce a fost plasată de guvernatorul Chris Christie într-o „închisoare privată", Kaci Hickox, care lucra pentru Medici fără Frontiere, a câștigat ulterior un proces care a condus la emiterea unor „drepturi fundamentale ale carantinei". În acel rând, și încă de vreo câteva ori după asta, virusul mortal a fost izolat, însă s-ar putea ca omenirea să nu fie mereu la fel de norocoasă.

„Epidemiologii susțin că, fie dintr-un capriciu al naturii, fie prin acțiunea unui terorist, un agent patogen cu răspândire rapidă prin aer poate ucide peste 30 de milioane de oameni, în mai puțin de un an", a afirmat Bill Gates în fața publicului prezent la Conferința de Securitate de la München, din 2017, „și aceștia mai spun că există o probabilitate rezonabilă ca lumea să treacă printr-un astfel de focar în următorii 10–15 ani".[26]

Dacă acest lucru se întâmplă, 30 de milioane ar putea fi o estimare foarte rezervată.

Pe măsură ce rețelele noastre de transport continuă să se extindă și să devină tot mai rapide, iar tot mai mulți oameni călătoresc în colțuri din ce în ce mai îndepărtate ale lumii, mai repede decât și-ar fi putut imagina vreodată strămoșii noștri, agenții patogeni de toate felurile călătoresc la rândul lor la fel de iute. Însă, cu ajutorul datelor potrivite în mâinile potrivite, putem acționa mai rapid, mai ales dacă îmbinăm datele „biocloud" în masă cu secvențierea superrapidă a ADN-ului, pentru detectarea patogenilor în timp ce se răspândesc în orașe și de-a lungul coridoarelor de transport. Făcând asta, putem anticipa mișcările virusurilor patogene ucigașe prin restricții urgente de călătorie și resurse medicale. În această luptă, fiecare minut contează. Și fiecare minut care trece fără a acționa poate fi măsurat în pierderi de vieți omenești.

Nu toți sunt pregătiți pentru o lume biomonitorizată. E firesc. Pentru mulți, în mod evident, pare o întrecere a măsurii. Poate chiar a mai multor măsuri.

Pentru a ajunge să trăim într-o lume în care sute de milioane de oameni — cărora li se monitorizează în timp real nivelul hormonilor, al substanțelor chimice, al temperaturii corporale și al ritmului cardiac — stau de pază, trăgând semnalul de alarmă împotriva crizelor de sănătate publice chiar în timp ce se produc, cineva va trebui să dețină aceste date. Cine să fie? Un stat? O coaliție de state? Toate statele?

Poate o companie IT. Sau poate un producător de medicamente. Sau o companie de comerț online. Sau o firmă de asigurări. Sau o farmacie. Sau un producător de suplimente alimentare. Sau o rețea de spitale.

Cel mai probabil, va fi o combinație dintre aceste companii, reunite sub aceeași cupolă. Centralizarea a început deja și va continua pe măsură ce aceste companii își vor face un obiectiv din sectorul de sănătate, cel mai mare al economiei globale și cu cea mai rapidă creștere, depășind în prezent 10% din produsul național brut și înregistrând o creștere anuală de 4,1%.

În cine poți avea încredere să-ți cunoască fiecare mișcare? Să-ți asculte fiecare bătaie a inimii? Să te urmărească când dormi și să știe când te trezești, ca o creatură hibernală mitologică binevoitoare? Să poată identifica, prin intermediul datelor, când ești trist, când conduci prea repede, când faci sex sau când bei prea mult?

Nu are rost să încercăm să-i convingem pe oameni că nu au de ce să-și facă griji. Bineînțeles că au de ce. Ți se pare grav dacă-ți sunt furate datele cardului de credit? Asta nu-i nimic. Poți suna oricând la bancă și obține un card de credit nou, însă evidențele tale medicale sunt permanente — și mult mai personale. Între 2010 și 2018, în Statele Unite, a fost încălcată confidențialitatea a peste 110 milioane de dosare medicale.[261] Jean-Frédéric Karcher, șeful departamentului de securitate al Maintel, un furnizor de comunicații din Marea Britanie, prevede că atacurile vor deveni mult mai frecvente.

„Informațiile medicale pot valora pe internet de 10 ori mai mult decât cifrele de pe cardul de credit. Infractorii pot folosi datele pentru a crea acte de identitate false cu care cumpără echipament medical sau droguri", a avertizat el.[263]

Comercializăm deja o cantitate uriașă de informații confidențiale în schimbul serviciilor tehnologice. O facem tot timpul. De fiecare dată când deschidem un cont bancar sau depunem documentația pentru un card de credit. O facem când deschidem o pagină nouă pe navigatorul

nostru de internet. O facem când ne înscriem la școală. O facem când ne urcăm într-un avion. Și o facem — din greu — când ne folosim telefoanele mobile. Sunt acestea niște schimburi comerciale reciproc avantajoase? Este o chestiune care ține de opinia personală a fiecăruia, desigur. Iar când majoritatea oamenilor nu-și închipuie cum ar fi să nu-și poată folosi cardul de credit, să nu navigheze pe internet, să nu se înscrie la școală, să nu călătorească cu avionul sau să nu-și folosească telefonul și ceasul inteligent, ajung repede la concluzia că schimbul este unul suportabil.

Vor fi dispuși oamenii să renunțe și mai mult la intimitatea lor pentru a preveni o pandemie globală? Din păcate, probabil că nu. Tragedia este că oamenii nu se pricep prea bine să acționeze personal pentru rezolvarea problemelor colective. Secretul unei schimbări revoluționare este descoperirea unei metode noi de aliniere a interesului personal la binele general. Pentru ca oamenii să accepte monitorizarea biometrică, într-un mod care să ne permită s-o luăm înaintea unor virusuri mortale cu răspândire rapidă, va trebui să li se ofere un lucru fără de care să nu poată concepe să trăiască.

Cum să ne pregătim pentru o astfel de lume este o conversație care trebuie purtată. Cât mai curând.

Eu sunt deja acolo. Înainte să-mi monitorizez cu regularitate bioindicatorii, m-am temut de informațiile pe care semnalele chimice în continuă schimbare din organismul meu le pot dezvălui cuiva care are acces la ele. Toate informațiile sunt păstrate pe serverele companiei de asigurări de sănătate, în conformitate cu Legea privind portabilitatea și responsabilitatea asigurărilor de sănătate, iar datele sunt criptate. Dar există întotdeauna teama că informațiile pot fi furate. Soluții există mereu.

Dar, după ce am început monitorizarea, informațiile primite s-au dovedit mult mai valoroase decât grijile provocate. Este o alegere personală, fără îndoială. Acum, observând schimbările pe ecranul meu de control, nu-mi pot imagina cum aș putea trăi fără ele. Așa cum nu-mi pot imagina astăzi cum am reușit vreodată să conduc fără GPS, la fel mă întreb cum de-am putut să iau decizii despre ce să mănânc și cât efort fizic să depun înainte să primesc informații actualizate regulat de la inelul meu cu biosenzori și rapoarte despre bioindicatorii din sânge. Într-adevăr, aștept cu nerăbdare ziua în care datele mele de sănătate vor fi prelucrate în timp real. Iar dacă acestea îi vor proteja și pe alții, cu atât mai bine.

Când studiam pentru doctorat, aveam o slujbă de noapte. Pentru opt dolari pe oră, testam diferite secreții corporale — urină, fecale, lichid spinal, sânge și tampoane intime răsucite și îngrozitor de pline de păr — pentru a detecta prezența unor bacterii mortale, a paraziților și ciupercilor. Era o muncă fascinantă.

Aveam la dispoziție toate instrumentele caracteristice tehnologiei din secolul al XIX-lea: microscoape, vase Petri, apă distilată. Un laborant teleportat din 1895 într-un laborator din anii 1980 s-ar fi simțit ca acasă. Și astăzi, există multe laboratoare de microbiologie care funcționează la fel.

Luarea unor decizii de viață și de moarte era frustrantă. În fiecare ramură a medicinei am făcut progrese tehnologice uriașe cu ajutorul roboticii, nanotehnologiei, scanerelor și spectrometrelor.

În ziua de astăzi însă nu mai sunt frustrat. Sunt furios.

Tulpinile bacteriilor rezistente la antibiotice continuă să se răspândească, iar noile studii indică bacteriile în rândul agenților cauzali pentru cancer, bolile cardiace și Alzheimer.[264]

Însă nu aveam să rezolv această problemă decât de curând. O scurtă ciocnire cu boala Lyme poate avea un puternic efect de sensibilizare asupra unei persoane cu privire la astfel de lucruri.

Fiica noastră Natalie avea 11 ani când s-a întâmplat. În New England, unde locuim, există o invazie de căpușe purtătoare ale spirochetei bacteriene *Borrelia burgdorferi*, care provoacă boala Lyme. Potrivit unor estimări recente, aproximativ 300 000 de oameni pot contracta anual boala, doar în Statele Unite. Netratată, *Borrelia* se ascunde în celulele pielii și în ganglionii limfatici, provocând paralizie facială, probleme cardiace, dureri nervoase, pierderi de memorie și artrită. Se ascunde sub o biopelicură de protecție, ceea ce o face extrem de dificil de ucis.

Natalie nu a avut niciodată un inel roșu pe piele în jurul mușcăturii — un indiciu sigur al contractării parazitului. S-a plâns, în schimb, de dureri de cap și de spate, semne tipice de gripă. Însă, în scurt timp, a devenit clar că nu era vorba despre gripă, ci de ceva mult mai grav.

Nu mai era capabilă să-și întoarcă capul. Începuse să-și piardă vederea. Era îngrozită. Iar eu și soția mea, la fel — nu ne simțiserăm niciodată, în viața noastră, atât de neputincioși. Am început să căutăm răspunsuri pe internet. Potențialele boli includeau leucemia și infecțiile virale ale creierului.

Doctorii Spitalului Pediatric din Boston au cercetat problema. Primul test a detectat proteinele caracteristice infectării cu Lyme, însă compania de asigurări avea nevoie de confirmare pentru că, de obicei, primul test oferă un rezultat fals pozitiv. Al doilea test a eșuat, suspendând tratamentul până la obținerea altor rezultate de laborator.

Am solicitat pentru testare o probă de un microlitru din lichidul spinal al lui Natalie. Laboratorul meu era vizavi și puteam secvența ADN-ul patogenului. Spitalul a refuzat.

Ținând cont de starea simptomelor ei din acel moment, am aflat că avea 50% șanse de supraviețuire. Viața ei se rezuma la o aruncare cu banul. Într-un moment în care fiecare secundă conta, medicii așteptau rezultatele de laborator.

A durat trei zile până la primirea confirmării că era vorba despre o infecție cu boala Lyme, iar, în cele din urmă, doctorii i-au administrat intravenos antibiotice direct în vena mare de lângă inimă. A primit acest tratament zi de zi, aproape o lună.

Acum se simte bine, dar a fost clar pentru toți cei implicați, mai ales pentru Natalie, că avem nevoie cu disperare de folosirea unor tehnologii demne de secolul XXI pentru diagnosticarea bolilor infecțioase. În Cambridge, Massachusetts și în Menlo Park, California, am contribuit la reunirea unui grup de persoane foarte inteligente — medici specialiști în boli infecțioase, microbiologi, geneticieni, matematicieni și ingineri de software — pentru a dezvolta niște teste care să le dezvăluie medicilor cu rapiditate și fără echivoc despre ce fel de infecție este vorba și cum o pot ucide, folosind „secvențierea cu randament ridicat".

Primul pas al acestui proces este extragerea acizilor nucleici din probele de sânge, salivă, fecale sau lichid spinal. Pentru că este un cost suplimentar și reduce sensibilitatea, ADN-ul unui pacient este prelevat prin folosirea unor metode inovatoare dezvoltate de aceiași oameni de știință care extrag ADN-ul din mumii — unul dintre nenumăratele cazuri în care un domeniu al științei profită de pe urma altuia. Apoi probele sunt procesate prin intermediul tehnologiilor de secvențiere agnostică a ADN-ului, ceea ce înseamnă că sistemul nu caută un agent infecțios specific, ci descifrează genomul întregului eșantion. Această listă este ulterior scanată și comparată cu baza de date a tulpinilor tuturor agenților patogeni cunoscuți. Calculatorul emite un raport extrem de detaliat despre tipul de invadatori prezenți și cele mai bune soluții de eliminare a lor. Testele sunt la fel de precise ca și cele standard, însă

oferă informații despre tulpini și sunt agnostice patogen. Cu alte cuvinte, în curând, doctorii nu vor mai trebui să-și dea cu presupusul care test sau tratament va da rezultate mai bune. Vor ști deja.

În urmă cu doar câțiva ani, acest proces ar fi fost nu doar lent, ci de-a dreptul imposibil. Acum poate fi efectuat în câteva zile. În curând va fi posibil în câteva ore, ba chiar în câteva minute.

Mai există însă o altă metodă de confruntare cu aceste boli: le putem preveni de la bun început.

NOUA ERĂ A INJECȚIILOR

În ultimul secol nu a existat o dezbatere rațională despre imensul impact pozitiv al vaccinurilor asupra duratei sănătoase de viață. Mortalitatea infantilă din întreaga lume a scăzut spectaculos, în mare parte datorită eradicării unor boli precum variola. Numărul copiilor sănătoși din întreaga lume a crescut pentru că am distrus poliomielita. La fel și numărul adulților sănătoși. În 50 de ani, sindromul postpoliomielită, care provoacă epuizare, slăbiciune musculară, curbură anormală a șirei spinării și defecte de vorbire la adulți, va dispărea cu totul.

Și, bineînțeles, cu cât vom dezvolta mai multe vaccinuri împotriva bolilor, mai ales a celor care răpesc viața persoanelor în vârstă, cum ar fi gripa sau pneumonia, cu atât lifespanul va crește în anii următori.

Când ne vaccinăm în masă, nu ne protejăm doar individual, ci îi protejăm pe cei mai slabi dintre noi: pe cei mici și pe cei bătrâni. Varicela făcea cândva mii de victime în fiecare an, în întreaga lume — în principal în rândul celor foarte tineri sau foarte bătrâni —, și era responsabilă de sute de mii de spitalizări și milioane de zile de muncă pierdute. Aceste zile s-au încheiat.

Un exemplu strălucit despre puterea vaccinurilor de a prelungi viața este oferit de ce s-a întâmplat în anii de după introducerea vaccinurilor pentru *Streptococcus pneumoniae*, o sursă majoră de îmbolnăvire a vârstnicilor și cea mai răspândită cauză de deces prin infecții respiratorii. După lansarea vaccinului Prevnar pentru sugari, în anul 2000, spitalizarea și decesele din cauza pneumoniei au scăzut semnificativ, potrivit unui studiu publicat în *New England Journal of Medicine*.

„Efectul protector observat la adulții mai în vârstă, care nu se vaccinează, dar beneficiază de vaccinarea sugarilor, este de-a dreptul

remarcabil", explică Marie Griffin, prima autoare a studiului. „Este unul dintre cele mai spectaculoase exemple de protecție indirectă sau de imunitate de masă întâlnite în ultimii ani."[265]

Doar în primii trei ani, decesele cauzate de pneumonie s-au înjumătățit, fiind evitate peste 30 000 de cazuri și 3 000 de morți numai în Statele Unite, potrivit unui alt studiu.[266]

Putem eradica o mulțime de cauze ucigașe prin vaccinuri de felul acesta.

Cu toate acestea, vreme de decenii, promisiunea oferită de vaccinuri de îmbunătățire a vieții a miliarde de oameni din întreaga lume a fost încetinită, nu doar de neîncrederea promovată de pseudoștiință, ci și de banalele și bătrânele forțe ale pieței. Epoca de aur a cercetării vaccinurilor s-a desfășurat la jumătatea secolului XX, o perioadă care a cunoscut o dezvoltare rapidă a unor succesiuni de vaccinuri extraordinar de eficiente împotriva tusei convulsive, poliomielitei, oreionului, rujeolei, rubeolei și meningitei.

Dar, în ultima parte a secolului, modelul de afaceri care a susținut multă vreme cercetarea și dezvoltarea vaccinurilor a fost grav afectat. Costul testării noilor vaccinuri a crescut exponențial, în mare parte din cauza preocupărilor publice în creștere legate de siguranță și a aversiunii față de risc a organismelor de reglementare. „Roadele cu randament ridicat" ale lumii vaccinurilor au fost deja culese. În prezent, producerea unui vaccin simplu poate dura un deceniu și poate costa peste o jumătate de miliard de dolari, iar riscul de a i se refuza totuși dreptul de comercializare rămâne. Chiar și unele vaccinuri care au funcționat cu succes și au jucat un rol critic în prevenirea epidemiilor, cum ar fi vaccinul împotriva bolii Lyme dezvoltat de GlaxoSmithKline, au fost scoase de pe piață din cauză că reacția nefondată împotriva vaccinurilor a făcut să „nu merite, pur și simplu" păstrarea produsului.[267]

Guvernele nu produc vaccinuri; companiile, da. Așa că, atunci când forțele pieței sunt defavorabile, nu primim medicamentele de care avem nevoie cu disperare. Lacunele de finanțare sunt uneori acoperite de organizații caritabile, însă nu este suficient. Iar obstacolele economice, cum ar fi recesiunea globală de la sfârșitul anilor 2000 și începutul anilor 2010, au făcut ca fundațiile — în multe cazuri, donațiile lor depinzând de câștigurile aflate în strânsă legătură cu mersul pieței — să fie incapabile sau să nu-și dorească să investească prea mult în aceste intervenții care salvează vieți.[268]

Vestea bună este că parcurgem o mini-Renaștere în domeniul cercetării și dezvoltării vaccinurilor, care a înregistrat, între 2005 și 2015, o creștere triplă și este responsabil acum de aproximativ un sfert din totalul produselor biotehnologice dezvoltate.[269]

Cel mai mare risc îl reprezintă malaria, care a infectat 219 milioane de oameni și a răpit 435 000 de vieți în 2017.[270] Datorită lui Bill și Melindei Gates, companiei GlaxoSmithKline și Programului pentru Tehnologie Adecvată în Sănătate (PATH), în 2017 a fost dezvoltat prima dată un vaccin parțial eficient împotriva malariei, cunoscut sub numele de Mosquirix, oferindu-ne speranța că, într-o zi, parazitul malariei va fi eradicat.[271]

Totodată, învățăm cum să cultivăm cu rapiditate vaccinuri în celulele umane, celulele țânțarilor și bacterii, pentru a evita timpul și cheltuielile presupuse de infectarea a milioane de ouă de găină fertilizate, procedeu pe care îl folosim în prezent, deși este incredibil de învechit. Un consorțiu de cercetare din Boston a reușit să ducă un vaccin pentru febra Lassa, o boală asemănătoare cu Ebola, până în stadiul testelor pe animale, în decurs de doar patru luni și pentru un cost de aproximativ 1 milion de dolari, scurtând cu câțiva ani buni procesul obișnuit și economisind milioane de dolari.[272] Este uluitor.

În acest moment, cercetătorii sunt pe ultima sută de metri ai unei curse foarte lungi de dezvoltare a unor vaccinuri care ne vor proteja împotriva unor boli atât de răspândite, încât le considerăm o parte din viața noastră. Numeroși lideri înțelepți anticipează, deși cu ceva emoții, că, în scurt timp, vom renunța la tentativele norocoase, cum ar fi vaccinul antigripal anual, care, în unii ani, protejează mai puțin de o treime dintre beneficiari, ceea ce tot e mai bine decât nimic. (Dacă tu nu te vaccinezi, te rog vaccinează-ți copiii. Avem privilegiul de a trăi într-o epocă în care ne putem proteja, pe noi și pe copiii noștri, de anumite boli mortale.)

Capacitatea de a detecta, diagnostica, trata și chiar preveni unele boli care nu au legătură cu bătrânețea, dar care fac milioane de victime anual, ne va permite, de asemenea, să continuăm creșterea speranței medii de viață, reducând diferența dintre valoarea medie și cea maximă.

Chiar și așa, organele vor ceda și părțile componente ale organismului se vor uza. Ce vom face când toate tehnologiile vor eșua? Există o revoluție și în această privință.

Great Ocean Road, drumul care se întinde de-a lungul coastei australiene, la vest de Melbourne, este unul dintre cele mai frumoase din lume. Dar, de fiecare dată când mă aflu aici, nu pot să nu-mi amintesc de una dintre cele mai înspăimântătoare zile din viața mea, cea în care am primit un telefon care mă anunța că fratele meu, Nick, a fost implicat într-un accident de motocicletă.

Avea 23 de ani la acea vreme și străbătea țara pe motocicletă. Era un motociclist experimentat, însă a nimerit peste un petic de ulei, a zburat de pe motocicletă și a alunecat sub o barieră de metal care i-a zdrobit coastele și fracturat splina.

Din fericire, a trecut peste asta, însă, ca să-i salveze viața, medicii spitalului de urgență au trebuit să-i scoată splina, care este implicată în producerea de celule sangvine și reprezintă o parte importantă a sistemului imunitar. Pentru tot restul vieții, trebuie să fie atent să nu contacteze vreo infecție majoră și, în mod clar, acum se îmbolnăvește mai des și se vindecă mai greu decât înainte. Totodată, cei fără splină sunt expuși riscului de a muri de pneumonie.

Nu e nevoie să îmbătrânim sau să ne îmbolnăvim ca să ne rănim organele. Uneori ni se întâmplă asta pe alte căi și, dacă avem noroc, ne pierdem doar splina. Inima, ficatul, rinichii și plămânii sunt mult mai greu de înlocuit.

Același tip de reprogramare celulară pe care îl putem folosi pentru regenerarea nervilor optici și a vederii s-ar putea să ne ofere cândva șansa refacerii organelor deteriorate. Însă ce putem face în cazul organelor care au cedat complet sau care au fost extirpate din cauza unei tumori?

În prezent, există doar o soluție de înlocuire eficientă a organelor deteriorate sau bolnave. Este un adevăr morbid, dar e un adevăr: când oamenii se roagă ca un transplant de organe să devină disponibil pentru cineva drag, în parte, aceștia se roagă pentru un accident mortal de mașină.

Este un lucru extrem de ironic sau de logic, ar spune alții, ca Departamentul pentru Vehicule Motorizate să fie instituția care îi întreabă pe oameni dacă vor să fie donatori de organe: în fiecare an, doar în Statele Unite, peste 35 000 de oameni sunt uciși în accidente de automobil, transformând această modalitate de deces în sursa cea mai de încredere pentru transplantul de țesuturi și organe. Dacă încă nu te-ai declarat deja

ca donator de organe, sper să iei asta în calcul. Între 1988 și 2006, numărul persoanelor care așteaptă un transplant de organe a crescut de șase ori. În timp ce scriu aceste rânduri, doar în registrul online al Statelor Unite există 114 271 de oameni care așteaptă un transplant, iar o dată la fiecare 10 minute o altă persoană este adăugată pe lista de așteptare.[273]

Pentru pacienții din Japonia, situația este și mai gravă, fiindcă posibilitatea de a obține un transplant de organe rămâne în continuare cea mai scăzută dintre țările civilizate. Motivele sunt, deopotrivă, culturale și legale. În 1968, credința budistă că trupul nu ar trebui împărțit după moarte a alimentat o reacție emoțională furtunoasă în presă în legătură cu incertitudinea „morții cerebrale" a primului donator japonez de inimă, când i-a fost prelevată inima de către dr. Juro Wada. Imediat, a fost emisă o lege strictă, care a interzis înlăturarea unui organ de la un cadavru până la încetarea funcției cardiace. Legea a fost îmblânzită 30 de ani mai târziu, însă japonezii sunt împărțiți în continuare în privința problemei, iar donatorii buni de organe sunt greu de găsit.

Fratele meu suferă, de asemenea, de o afecțiune oculară numită keratoconus, care provoacă ridarea suprafeței corneene, făcând-o să semene cu un deget învelit în plastic. Pentru a se trata, a apelat la două transplanturi separate de cornee, unul la vârsta de 20 de ani, celălalt la 30, de la două persoane. În ambele dăți a trecut prin șase luni de cusături corneene, care îl făceau să se simtă ca și cum ar fi avut „crengi" în ochi, dar vederea lui a fost salvată. Faptul că acum Nick vede lumea literalmente prin ochii altora este un subiect de discuție amuzant la cină, care ascunde, de fapt, profunda recunoștință a familiei noastre față de donatorii decedați.

În prezent, pe măsură ce ne apropiem cu viteză de epoca automobilelor autonome — o schimbare de paradigmă tehnică și socială despre care aproape fiecare expert crede că va conduce la o scădere rapidă a accidentelor de mașină —, trebuie să răspundem la o întrebare importantă: de unde vor proveni organele?

Geneticiana Luhan Yang și fostul ei mentor, profesorul George Church, din departamentul meu de la Harvard Medical School, tocmai au descoperit cum să editeze genele celulelor de mamifere încercând să editeze genele porcilor. Cu ce scop? Ei și-au imaginat o lume în care fermierii cresc porci proiectați anume pentru producerea de organe pentru milioanele de oameni aflați pe listele de așteptare pentru transplanturi. Deși oamenii de știință visează de decenii la o

„xenotransplantare" pe scară largă, Yang a făcut unul dintre cei mai importanți pași în acest scop când ea și colegii săi au demonstrat că pot folosi editarea genetică pentru eliminarea zecilor de gene retrovirale ale porcilor, care îi împiedică acum să doneze organe. Acesta nu este singurul obstacol în calea xenotransplantării, însă este unul major — unul pe care Yang a înțeles cum să-l depășească înainte să împlinească 32 de ani.

Aceasta nu este singura modalitate prin care vom face rost de organe în viitor. Încă de la începutul anilor 2000, când cercetătorii au descoperit că pot modifica imprimantele cu jet de cerneală pentru a produce straturi de celule vii, oamenii de știință din întreaga lume au căutat soluții de tipărire a țesuturilor vii. În prezent, oamenii de știință le-au implantat șoarecilor ovare obținute la imprimantă și au grefat artere printate pentru maimuțe. Alții lucrează la imprimarea țesutului scheletic pentru remedierea fracturilor osoase. Iar pielea printată va începe, probabil, să fie utilizată în anii următori, fiind urmată de ficat și rinichi și, după câțiva ani, de inimă — care este un pic mai complicată.

În curând, nu va mai conta dacă lista morbidă pentru transplanturi de organe umane se termină. Lista nu a satisfăcut niciodată cererea. În viitor, când vom avea nevoie de anumite părți corporale, le vom putea printa, folosind, probabil, propriile celule stem, care vor fi cultivate și depozitate special pentru această ocazie, sau chiar celule reprogramate, prelevate din sânge sau de pe un tampon oral. Și, întrucât nu va exista concurență pentru aceste organe, nu va trebui să așteptăm să se producă o catastrofă în viața cuiva pentru a face rost de unul — nu va trebui decât să așteptăm ca imprimanta să-și facă treaba.

IMAGINEAZĂ-ȚI DOAR

Ți se pare greu de imaginat? E firesc. Am petrecut cu toții mult timp construindu-ne așteptările despre cum ar trebui să arate îngrijirea medicală — și, într-adevăr, despre cum ar trebui să arate viața oamenilor. Pentru mulți, este mult mai simplu de spus: „Pur și simplu, nu cred c-o să se întâmple asta" și să lase lucrurile așa.

Însă, în realitate, reușim tot mai bine să ne schimbăm părerea cu privire la așteptările vieții și la ce presupune de fapt vârsta, decât cred cei mai mulți dintre noi că suntem capabili.

Să ne gândim, de exemplu, la Tom Cruise. Trecut de 55 de ani, actorul din *Top Gun*, cu mușchi bombați și o cărare dreaptă în părul brunet, deasupra unei frunți aproape fără riduri, este încă în activitate. Nu doar ca simplu actor, ci jucând în niște roluri potrivite unor protagoniști mult mai tineri. Încă își face singur o mare parte din cascadoriile periculoase: conduce cu viteză motocicleta pe alei înguste, este legat în exteriorul unui avion care decolează, atârnă de vârful celei mai înalte clădiri din lume și sare cu parașuta.

Cât de ușor spunem azi: „La 50 te simți ca la 30 de ani"? Am uitat cum ne așteptam să arate viața la 50 de ani, și asta nu în urmă cu câteva secole, ci doar acum câteva decenii.

Nu părea plauzibil că Tom Cruise ar putea sări din avion. Ne-am fi așteptat să arate ca Wilford Brimley. În anii 1980, Brimley a jucat alături de Cruise în filmul *The Firm*.* Cruise avea 39 de ani și Brimley, 58, fiind deja un bărbat bătrân, cu păr alb și o mustață stufoasă.

Cu câțiva ani înainte, Brimley jucase în *Cocoon*, un film despre un grup de oameni în vârstă care descoperă o „fântână a tinereții" de origine extraterestră ce le redă energia — dar nu și aspectul — din tinerețe. Imaginea unor moșnegi care alergau ca niște adolescenți a obținut un mare efect comic.

Era o îndrăzneală să crezi că cineva atât de în vârstă poate părea atât de tânăr. În momentul filmării, Brimley era cu cinci sau șase ani mai tânăr decât este Cruise astăzi. Potrivit lui Ian Crouch, de la *New Yorker*, Cruise a spulberat ceea ce el numește „bariera Brimley".[274]

Barierele se prăbușesc. Și se vor prăbuși din nou. Într-o generație viitoare, ni se va părea normal să vedem vedete de film de 60 și 70 de ani conducând motociclete cu mare viteză, sărind de la înălțimi uriașe și făcând paradă de lovituri de kung fu prin aer. Pentru că la 60 de ani ne vom simți ca la 40. Apoi la 70 de ani ne vom simți ca la 40. Și așa mai departe.

Când se va întâmpla asta? Deja se întâmplă. Nu este o fantezie să crezi, citind aceste rânduri, că vei beneficia de această revoluție; vei arăta mai tânăr, te vei comporta mai tinerește și *vei fi* mai tânăr — atât fizic, cât și mental. Vei trăi mai mult, iar acești ani suplimentari vor fi mai buni.

---

* Filmul a apărut, de fapt, în 1993. Tom Cruise avea 31 de ani, iar Wilford Brimley, 59. (*N.t.*)

Da, este adevărat că o tehnologie poate ajunge într-un punct mort. Însă este pur și simplu imposibil ca toate să eșueze. Separat, oricare dintre aceste inovații în domeniile farmaceuticii, medicinei de precizie, intervenției de urgență și sănătății publice va salva vieți, asigurând ani în plus de viață care, altfel, ar fi pierduți. Însă, la un loc, ele ne arată un drum care ne va aduce decenii în plus de viață sănătoasă.

Fiecare nouă descoperire creează o nouă oportunitate. Fiecare minut economisit în căutarea unei secvențieri a genelor mai rapide și mai precise poate contribui la salvarea unor vieți. Chiar dacă nu ne influențează prea mult durata maximă de viață, această epocă a inovării ne garantează că vom rămâne mai sănătoși pentru mai mult timp.

Nu doar majoritatea dintre noi, în majoritatea timpului, ci toți.

Partea a III-a

Încotro ne îndreptăm

(Viitorul)

OPT

Chipul lucrurilor viitoare

Hai să facem puțină matematică.

Puțină matematică estimativă. Să presupunem că fiecare dintre aceste tehnologii, foarte diferite între ele, care vor apărea în următorii 50 de ani, va contribui în mod independent la o viață mai lungă și mai sănătoasă.

Monitorizarea ADN-ului va avertiza în curând medicii cu mult înainte ca bolile să devină acute. Vom identifica și vom începe să luptăm împotriva cancerului cu mulți ani mai devreme. Dacă vei avea o infecție, va fi diagnosticată în câteva minute. Dacă bătăile inimii tale vor fi neregulate, bancheta mașinii te va informa despre asta. Un analizator al respirației va detecta prezența unei boli imune pe cale să se dezvolte. Apăsările tale pe tastatură vor semnala din timp prezența Parkinsonului sau a sclerozei multiple. Doctorii vor avea mult mai multe informații despre pacienții lor — și vor avea acces la ele cu mult înainte ca aceștia să ajungă la clinică sau la spital. Erorile medicale și diagnosticele greșite vor fi eliminate. *Orice* inovație ar putea însemna decenii în plus de viață sănătoasă.

Să presupunem, însă, că toate aceste inovații, *la un loc*, nu ne vor oferi decât un deceniu în plus.

Odată ce oamenii vor începe să accepte că îmbătrânirea nu este o parte inevitabilă a vieții, își vor purta oare mai mult de grijă? Eu, unul, am făcut asta. La fel, se pare, și majoritatea prietenilor și membrilor familiei mele. Pe măsură ce ne-am arătat cu toții dispuși să fim printre primii care adoptă intervențiile biomedicale și tehnologice care reduc zgomotul în cadrul epigenomului și veghează asupra sistemului biochimic care ne menține sănătoși și în viață, am remarcat o tendință clară

de a consuma mai puține calorii, de a reduce numărul aminoacizilor de origine animală, de a depune mai mult efort fizic și de a încuraja dezvoltarea grăsimii brune prin adoptarea unui stil de viață situat în afara zonei termoneutre.

Acestea sunt remedii disponibile majorității oamenilor, indiferent de statutul lor socioeconomic, iar impactul lor asupra vitalității a fost excepțional de bine studiat. Încă 10 ani de viață sănătoasă nu sunt o așteptare nerezonabilă pentru cei care au grijă la alimentație și rămân activi. Dar hai să reducem perioada aceasta la jumătate. Hai să zicem cinci ani.

Asta înseamnă 15 ani.

Moleculele care ne stimulează circuitul de supraviețuire, activând genele de longevitate, au asigurat, la studiile pe animale, o prelungire a vieții sănătoase cu 10–40%. Dar hai să zicem 10%, ceea ce ne oferă încă opt ani.

În total, 23 de ani.

Cât va mai dura până când vom reuși să ne resetăm epigenomul, fie prin intermediul moleculelor pe care le ingerăm, fie prin modificarea genetică a organismului nostru, așa cum procedează acum studenții mei cu șoarecii? Cât va mai dura până când vom putea distruge celulele senescente, fie prin intermediul medicamentelor, fie direct prin vaccinare? Cât va mai dura până când vom putea înlocui părți ale organelor noastre, să cultivăm altele cu totul noi în fermele de animale modificate genetic sau să le creăm la o imprimantă 3D? Două decenii, să zicem. Poate trei. Totuși, una sau toate dintre aceste inovații se va încadra cu succes în creșterea duratei de viață a majorității dintre noi. Iar când se va întâmpla asta, câți ani în plus vom câștiga? Potențialul maxim ar putea fi de câteva secole, dar hai să zicem doar 10 ani.

Asta ne duce suma la 33 de ani.

În momentul de față, lifespanul în țările dezvoltate este puțin mai mare de 80 de ani. Adaugă încă 33 de ani la el.

Asta înseamnă 113 ani, o estimare rezervată a lifespanului viitor, pe măsură ce majoritatea oamenilor ni se vor alătura. Și nu uita că această cifră presupune că mai bine de jumătate din populație va depăși această vârstă. Este adevărat că nu toate aceste progrese se vor cumula și nu toată lumea va mânca corect și va face efort fizic. Dar, pe de altă parte, ia în calcul și faptul că, dacă trăim mai mult, șansele de a beneficia de

progresele medicale pe care nu le putem anticipa sunt mai mari. Iar progresele înregistrate deja nu vor dispărea.

De aceea, pe măsură ce ne îndreptăm din ce în ce mai repede către o lume tip *Star Trek*, pentru fiecare lună în care reușești să rămâi în viață câștigi încă o săptămână în plus. Peste 40 de ani, ar putea fi vorba de alte două săptămâni. Peste 80 de ani, de alte trei. Spre sfârșitul secolului, lucrurile ar putea deveni cu adevărat interesante, fiindcă pentru fiecare lună trăită vei câștiga alte patru săptămâni de viață.

De aceea susțin că Jeanne Calment, persoana care s-ar putea să fi trăit cel mai mult de pe planetă, va ieși în cele din urmă din clasamentul celor mai bătrâni 10 oameni din istorie. Iar după alte câteva decenii, va părăsi și top 100. După care, va ieși din top 1 milion. Imaginează-ți cum ar fi fost dacă persoanele care au trecut de vârsta de 110 ani ar fi avut acces la toate aceste tehnologii. Ar fi putut oare să ajungă la 120 sau la 130 de ani? Posibil.

Unii oameni de știință mă avertizează adesea să nu-mi manifest public entuziasmul.

— Nu dă bine, mi-a spus recent un coleg bine intenționat.

— De ce? am întrebat.

— Pentru că publicul nu este pregătit pentru aceste cifre.

Nu sunt de acord cu el.

Acum 10 ani eram un paria pentru mulți dintre colegii mei pentru că vorbeam despre producerea unor medicamente în sprijinul pacienților. Un om de știință mi-a spus că slujba noastră, ca cercetători, este „să demonstrăm doar care este molecula care prelungește durata de viață a șoarecilor, iar publicul va prelua sarcina de aici încolo". Din păcate, mi-aș dori să fie adevărat.

În prezent, mulți dintre colegii mei sunt la fel de optimiști ca și mine, chiar dacă nu o recunosc public. Pun pariu că aproximativ o treime dintre ei iau metformină sau stimulente NAD. Câțiva dintre ei iau intermitent chiar și doze mici de rapamicină. Conferințele internaționale dedicate longevității sunt organizate acum o dată la câteva săptămâni, iar participanții nu sunt niște șarlatani, ci oameni de știință renumiți, de la cele mai prestigioase universități și centre de cercetare din lume. În cadrul acestor reuniuni nu mai este ceva neobișnuit să auzi discutându-se despre felul cum creșterea speranței de viață cu un deceniu, dacă nu cumva cu mai mult, va schimba lumea. Să fiu bine înțeles,

dezbaterea nu este *dacă* acest lucru se va întâmpla; ci despre ce ar trebui să facem *atunci* când se va întâmpla.

Același lucru este valabil din ce în ce mai mult și pentru liderii politici, de afaceri și religioși cu care mă întâlnesc tot mai des, discutând nu doar despre noile tehnologii, ci și despre implicațiile lor. Încet, dar sigur, aceste persoane — legiuitori, șefi de state, directori de companii și lideri de opinie — ajung să recunoască potențialul pe care activitatea în domeniul îmbătrânirii îl poate avea în schimbarea lumii și își doresc să fie pregătiți pentru asta.

S-ar putea ca toate aceste persoane să se înșele. Însă sper să trăiesc destul încât să mă lămuresc într-o privință sau în cealaltă.

Dacă greșesc, s-ar putea să se întâmple pentru că am fost prea rezervat în predicțiile mele. Deși există numeroase exemple de preziceri false — cine ar putea uita aspiratoarele alimentate cu energie nucleară și mașinile zburătoare? —, este o situație mult mai frecventă ca oamenii *să nu* anticipeze ce urmează. Toți suntem vinovați de asta. Extrapolăm liniar. Mai mulți oameni, mai mulți cai, mai mult bălegar. Mai multe mașini, mai multă poluare în aer, de fiecare dată mai multe schimbări climatice. Dar nu așa funcționează lucrurile.

Când tehnologiile se dezvoltă exponențial, chiar și experții pot fi orbiți. Fizicianul american Albert Michelson, care a câștigat Premiul Nobel pentru măsurarea vitezei luminii, a ținut un discurs în 1894, la Universitatea din Chicago, declarând că, probabil, nu mai existau prea multe lucruri de descoperit în fizică, în afară de câteva zecimale în plus.[275] A murit în 1931, pe când mecanica cuantică era în plin avânt. Iar în cartea sa din 1995, *The Road Ahead* (*Calea de urmat*), Bill Gates nu a făcut nicio mențiune despre internet, deși a revizuit-o substanțial după aproximativ un an, recunoscând umil că „subestimase masiv importanța și rapiditatea" cu care internetul va deveni prioritar.[276]

Kevin Kelly, redactorul fondator al revistei *Wired*, care e mai bun decât majoritatea în privința anticipării viitorului, are o regulă de aur: „Acceptă lucrurile, în loc să încerci să lupți împotriva lor. Colaborează cu ele, în loc să încerci să fugi de ele sau să le interzici".[277]

De multe ori nu reușim să înțelegem că tehnologiile sunt sinergice și cunoașterea este multiplicativă. Omenirea este mult mai inovatoare decât credem. În ultimele două secole, o generație după alta a asistat la apariția bruscă a unor tehnologii noi și ciudate: motoare cu aburi, nave metalice, trăsuri fără cai, zgârie-nori, avioane, calculatoare personale,

internet, televizoare cu ecran plat, dispozitive mobile sau copii editați genetic. La început am fost șocați; acum abia dacă observăm. În perioada de evoluție a creierului uman, singurele lucruri care se schimbau pe parcursul unei vieți erau anotimpurile. De aceea nu ar trebui să ne surprindă că ne vine greu să anticipăm ce urmează, când milioane de oameni lucrează la tehnologii complexe, care fuzionează brusc.

Indiferent dacă am dreptate sau mă înșel cu privire la ritmul schimbării, în absența unui război sau a unei epidemii, durata noastră de viață va continua să crească. Și cu cât discut mai mult cu liderii de opinie de pe întreg globul, cu atât realizez mai clar amplitudinea implicațiilor. Și, da, unii dintre acești oameni mi-au permis să mă gândesc și să planific anumite evenimente care au depășit cu mult scopul inițial al cercetărilor mele. Însă cei care mă determină să mă gândesc și mai mult sunt tinerii pe care îi învăț la Harvard și la alte universități și persoanele din ce în ce mai tinere cu care comunic aproape zilnic prin e-mail și pe rețele sociale. Ei mă determină să mă gândesc ce impact va avea activitatea mea asupra viitoarei forțe de muncă, asupra serviciilor medicale la nivel mondial și chiar asupra structurii universului nostru moral — și să înțeleg mai bine schimbările care trebuie să se producă pentru a aborda cu echitate, egalitate și decență o lume în care durata de viață sănătoasă va fi semnificativ mai lungă.

Dacă revoluția medicală se va produce și vom urma în continuare traseul liniar pe care ne aflăm deja, potrivit unor estimări, jumătate dintre copiii născuți astăzi în Japonia vor trece de vârsta de 107 ani.[278] În Statele Unite, vârsta va fi de 104 ani. Mulți cercetători consideră că aceste estimări sunt exagerat de generoase, dar nu și eu. S-ar putea ca ei să fie prea rezervați. De mult timp susțin că, și dacă numai o parte dintre cele mai promițătoare terapii și tratamente ajung să se împlinească, atunci nu este o proiecție nejustificată ca o persoană care este în prezent bine, sănătoasă, să atingă pragul de 100 de ani într-o stare bună de sănătate — fiind activă și implicată la nivelul la care ne așteptăm astăzi de la cineva de 50 de ani. 120 de ani este potențialul nostru cunoscut, dar nu există niciun motiv să credem că aceasta trebuie să fie vârsta extremă. Iar eu am afirmat public, pe de o parte pentru a mi se consemna declarația și, pe de alta, pentru a ocupa o poziție în primele rânduri pentru ce urmează, că s-ar putea să fim contemporani cu primul om care atinge vârsta de 150 de ani. Dacă reprogramarea celulară își atinge potențialul, până la sfârșitul secolului, vârsta de 150 de ani nu va fi imposibil de atins.

În momentul în care scriu aceste rânduri nu există nicio persoană — cel puțin niciuna a cărei vârstă să poată fi verificată — care să depășească 120 de ani. Așa că vor trece măcar câteva decenii până să aflăm dacă am avut dreptate în această privință și ar putea dura chiar 150 de ani înainte ca cineva să depășească acest prag.

Ce urmează însă în secolul următor? Dar în următorul? Nu este deloc extravagant să ne așteptăm ca, într-o zi, vârsta de 150 de ani să fie una standard. Iar dacă Teoria Informațională a Îmbătrânirii este corectă, s-ar putea să nu existe limită superioară; am putea să ne resetăm epigenomul *permanent*.

Acest lucru este îngrozitor pentru mulți. Și e de înțeles de ce. Suntem pe punctul de a desființa aproape toate ideile despre ce a însemnat cândva să fii om. Iar asta i-a făcut pe mulți să spună nu doar că acest lucru este *imposibil*, ci și că *nu ar trebui* făcut — fiindcă ne va conduce, cu siguranță, la pieire.

Criticii activității mele de-o viață nu sunt niște frustrați fără nume și fără chip de pe rețelele sociale. Uneori sunt colegii mei. Alteori sunt prietenii mei apropiați.

Iar câteodată sunt sânge din sângele meu.

Cel mai mare copil al nostru, Alex, care, la 16 ani, visează la o carieră în politică și echitate socială, s-a chinuit de multe ori să perceapă viitorul cu același optimism ca și mine. Mai ales când ești tânăr, este dificil să întrezărești curbura universului moral, mai ales una care să încline către justiție.[279]

La urma urmei, Alex a crescut într-o lume care se încălzește rapid și în mod dezastruos; într-o țară care a fost implicată în război timp de aproape două decenii; și într-un oraș care a suferit un atac terorist asupra oamenilor care participau la unul dintre cele mai prețuite evenimente tradiționale, Maratonul de la Boston. Și, asemenea foarte multor tineri, Alex trăiește într-un univers hiperconectat, unde știrile despre crizele umanitare, de la cea din Siria la cea din Sudanul de Sud, se succed și nu lipsesc niciodată de pe ecranul telefonului mobil.

Așa că îl înțeleg. Sau cel puțin încerc. Însă de curând, într-o seară, am fost dezamăgit să aflu că Alex nu-mi împărtășește optimismul. Bineînțeles, sunt mândru că fiul nostru are o conduită morală atât de puternică, însă m-a întristat să aflu că această viziune pesimistă asupra lumii aruncă o umbră semnificativă asupra felului în care Alex îmi privește munca de-o viață.

— Generația ta, exact la fel ca celelalte dinainte, nu au făcut nimic împotriva distrugerii la care este supusă planeta asta, mi-a spus Alex în seara aceea. Iar acum vrei să-i ajuți pe oameni să trăiască mai mult? Ca să poată face și mai mult rău lumii?

În acea noapte m-am culcat tulburat. Nu din cauză că întâiul nostru născut s-a dezis de mine; trebuie să recunosc, chiar eram un pic mândru. Nu vom distruge niciodată patriarhatul global dacă propriii noștri copii nu practică prima dată acest lucru asupra părinților lor. Nu, ceea ce mă tulburase — și m-a ținut treaz toată noaptea și în alte nopți de atunci — fuseseră întrebările la care, pur și simplu, nu reușisem să răspund.

Majoritatea oamenilor, când ajung să înțeleagă că o durată umană de viață mai mare este iminentă, pricep totodată cu rapiditate că o astfel de tranziție nu se poate produce fără modificări sociale, politice și economice semnificative. Și au dreptate; nu poate exista evoluție fără anumite perturbări. Dacă felul în care văd eu viitorul nu este deloc cel spre care ne îndreptăm? Dacă, asigurând miliardelor de oameni o viață mai lungă și mai sănătoasă, specia noastră va face mai mult rău acestei planete și semenilor săi? O longevitate mai mare este de neevitat; sunt sigur de asta. Dar dacă ea conduce, totodată, la o inevitabilă autodistrugere?

Dacă ceea ce fac eu transformă lumea într-un loc mai rău?

Există o mulțime de oameni pe lumea asta — unii dintre ei foarte inteligenți și foarte informați — care consideră că așa se va întâmpla. Dar eu rămân optimist în privința viitorului nostru comun. Nu sunt de acord cu negativiștii. Dar asta nu înseamnă că nu-i ascult. Ba da. Și ar trebui s-o facem cu toții. De aceea în acest capitol voi prezenta câteva dintre preocupările lor — o parte dintre ele, pe bună dreptate, le împărtășesc și eu —, însă voi oferi și un mod diferit de a privi viitorul.

După care restul va depinde de voi.

AVERTISMENTUL CELOR 100 DE ANI

Numărul populației de *Homo sapiens* a crescut lent în primele sute de mii de ani din istoria noastră și, cel puțin într-o situație, am fost în pragul dispariției ca specie. Deși există multe schelete tinere din Arheozoicul târziu și din Paleolitic, doar scheletele câtorva indivizi depășesc 40 de ani. Era o raritate depășirea pragului pe care noi avem luxul să-l numim vârstă mijlocie.[280] Să ne amintim că, în acele vremuri, adolescentele

erau mame, iar adolescenții, războinici. Generațiile s-au schimbat iute. Doar cei mai rapizi, mai inteligenți, mai puternici și mai rezistenți au reușit să supraviețuiască. Ne-am dezvoltat cu rapiditate abilități bipede și analitice superioare, însă cu prețul a milioane de vieți chinuite și al unor morți premature.

Strămoșii noștri s-au înmulțit atât de repede pe cât a fost biologic posibil, ceea ce înseamnă cu un pic mai mult decât rata deceselor. A fost însă suficient. Omenirea a îndurat greul și s-a răspândit pe întreaga planetă. Abia în preajma momentului în care Cristofor Columb a descoperit Lumea Nouă am atins nivelul de 500 de milioane de locuitori, însă a fost nevoie de doar alte trei secole pentru ca populația să se dubleze. Iar în prezent, cu fiecare nou-născut, planeta devine tot mai aglomerată, îndreptându-ne spre (sau chiar depășind) pragul dincolo de care aceasta ne mai poate susține.

Cât de mulți înseamnă prea mulți? Un raport, care a examinat 65 de proiecții științifice diferite, a concluzionat că estimarea cel mai des întâlnită despre „capacitatea de încărcare" a planetei noastre este de 8 miliarde.[281] Adică exact unde ne situăm *chiar acum*. Și, excluzând un holocaust nuclear sau o pandemie globală de proporții istorice — lucruri pe care niciun om sănătos la cap nu și le-ar putea dori —, numărul populației noastre nu se va opri aici.

Când Centrul de Cercetare Pew a sondat membrii celei mai mari asociații de oameni de știință din lume, 82% au declarat că nu există suficientă hrană și alte resurse pe această planetă pentru populația umană în creștere continuă.[282] Printre cei care au susținut această poziție se numără și Frank Fenner, un savant australian care a contribuit la eradicarea uneia dintre cele mai ucigătoare boli, în calitatea sa de președinte al Comisiei Globale pentru Certificarea Eradicării Variolei. Fenner a fost cel care, de fapt, a avut onoarea de a anunța eradicarea bolii în fața organismului de conducere a Organizației Mondiale a Sănătății, în 1980. Ajutând milioane de oameni să evite contractarea unui virus care a ucis aproape o treime dintre bolnavi, ar fi fost firesc ca Fenner să dea dovadă de puțin mai mult optimism în privința modului în care oamenii vor reuși să se salveze.

Și-a plănuit o pensionare liniștită.[283] Dar mintea lui nu a încetat să funcționeze. Nu s-a putut opri din a încerca să identifice și să rezolve marile probleme. A petrecut următorii 20 de ani scriind despre amenințările la adresa omenirii, multe dintre acestea fiind practic

ignorate de aceiași lideri mondiali în domeniul sănătății împreună cu care reușise eradicarea variolei.

Ultimul său avertisment s-a produs cu câteva luni înainte de moartea sa, în 2010, când a declarat cotidianului *Australian* că explozia populației umane și „consumul nestingherit" au pecetluit deja soarta speciei noastre. Omenirea va dispărea în următoarea sută de ani, a afirmat el. „Deja există prea mulți oameni pe Pământ."[284]

Am mai auzit melodia asta, bineînțeles. La sfârșitul secolului al XIX-lea, în timp ce populația umană la nivel global trecea cu răsunet peste pragul de 1 miliard, savantul englez Thomas Malthus avertiza că progresele din industria alimentară conduc inevitabil la creșterea populației, supunând un număr tot mai mare de oameni săraci unui risc sporit de înfometare și boală. Privită din perspectiva țărilor dezvoltate, pare de multe ori că, în mare măsură, această catastrofă malthusiană a fost evitată; progresele agricole ne-au menținut mereu cu un pas înaintea dezastrului. Din perspectivă globală însă, avertismentul lui Malthus a fost aproape profetic. Aproximativ tot atâția oameni cât trăiau pe Pământ pe vremea lui Malthus suferă în zilele noastre de foame.[285]

În 1968, în timp ce populația mondială se apropia de 3,5 miliarde, Paul Ehrlich, profesor la Universitatea Stanford, și soția lui, director adjunct al Centrului de Biologie a Conservării din cadrul Stanford, Anne Ehrlich, au tras încă o dată semnalul malthusian de alarmă, într-un bestseller intitulat *The Population Bomb* (*Bomba demografică*). Când eram mic, cartea ocupa un loc de cinste în biblioteca tatălui meu — amplasată chiar la nivelul ochilor unui băiețel. Coperta era tulburătoare: un bebeluș plinuț, zâmbitor, așezat în interiorul unei bombe cu fitilul aprins. Încă mai am coșmaruri legate de asta.

Ce se găsea însă între coperte era mult mai grav. În carte, Ehrlich își descria „trezirea" față de ororile care vor urma, o revelație trăită în timpul unei călătorii cu taxiul în New Delhi. „Străzile păreau vii de atâția oameni", scria el. „Oameni care mănâncă, oameni care se spală, oameni care dorm. Oameni în vizită, oameni care se ceartă și țipă. Oameni care își bagă mâinile pe fereastra taxiului, cerșind. Oameni defecând și urinând. Oameni agățați de autobuze. Oameni care pasc turme de animale. Oameni, oameni, oameni, oameni."[286]

În fiecare an, scria Ehrlich, producția alimentară globală „este depășită, puțin câte puțin, de avântul creșterii populației, iar oamenii se vor culca tot mai flămânzi. Deși există revizuiri locale sau temporare

ale acestei tendințe, pare acum inevitabil că aceasta va continua către deznodământul firesc: înfometarea în masă".[287] Este clar, oribil de clar, că milioane de oameni au murit din cauza foametei în deceniile care au trecut de la publicarea *Bombei demografice*, însă nicidecum la nivelul anticipat de soții Ehrlich și, de regulă, nu din cauza lipsei producției alimentare, ci, mai degrabă, ca urmare a crizelor politice și a conflictelor militare. Cu toate acestea, când copiii mor de foame, pentru familiile lor nu mai contează cum s-a întâmplat.

Deși prezicerile cele mai sumbre nu s-au adeverit, concentrându-se atât de intens pe relația dintre producția alimentară și populație, s-ar putea ca Malthus și soții Ehrlich să fi subestimat un risc mult mai mare și cu bătaie lungă — nu înfometarea în masă va duce la pierderea a sute de milioane de vieți, ci o revoltă planetară este cea care ne va ucide pe toți.

În noiembrie 2016, regretatul fizician Stephen Hawking a prezis că omenirii i-au mai rămas mai puțin de 1 000 de ani pe „fragila noastră planetă". După alte câteva luni de contemplație și-a revizuit estimarea, coborând-o cu 90%. Reiterând avertismentele lui Fenner, Hawking considera că omenirii i-au rămas 100 de ani ca să își caute un nou loc în care să trăiască. „Pe Pământ rămânem fără spațiu", a afirmat el. Minunat! Cea mai apropiată planetă asemănătoare Pământului din apropierea sistemului nostru solar se află la o distanță de 4,2 ani-lumină. Doar dacă nu cumva înregistrăm progrese masive în dezvoltarea unor viteze warp și a tehnologiei de transport prin intermediul găurilor de viermi, ne-ar trebui 10 000 de ani pentru a ajunge acolo.

Problema nu o reprezintă atât populația, cât consumul. Și nu doar consumul, ci risipa. Vine mâncarea, iese deșeul. Vine combustibilul fosil, ies emisiile de carbon. Vin substanțele petrochimice, iese plasticul. În medie, americanii consumă de trei ori mai multă mâncare decât au nevoie ca să trăiască și de 250 de ori mai multă apă.[288] În schimb, produc 2 kilograme de gunoi pe zi, reciclând și transformând în îngrășământ doar o treime.[289] Din cauza mașinilor, avioanelor, locuințelor masive și uscătoarelor de rufe, mari consumatoare de energie electrică[290], emisia anuală de dioxid de carbon este, în medie, pentru un american, de cinci ori mai mare decât media globală. Chiar și „pragul de jos" — sub care nici măcar călugării din mănăstirile americane nu coboară — este dublu față de media globală.[291]

Însă nu doar americanii consumă și risipesc atât de mult, ci sute de milioane de oameni procedează la fel, și, în unele cazuri, chiar mai

grav[292], iar miliarde de oameni se îndreaptă în aceeași direcție. Dacă întreaga populație a planetei ar consuma la fel de mult cât americanii într-un an, organizația nonguvernamentală Global Footprint Network estimează că Pământului i-ar trebui patru ani pentru a regenera cele folosite și a absorbi risipa.[293] Acesta este un model de nesustenabilitate de manual; folosim, folosim, folosim și redăm foarte puțină valoare lumii noastre naturale.

Numărul tot mai mare de oameni de știință care lansează avertismente că ne apropiem de ultima sută de ani s-au reunit în jurul unei realități înconjurătoare terifiante: chiar dacă adoptăm „strategii de restricție foarte severe și nerealiste"[294], nu vom reuși, probabil, să prevenim creșterea temperaturii globale cu mai puțin de 2 °C, un „punct critic" care se va dovedi catastrofal pentru umanitate, potrivit convingerii multor oameni de știință.[295] Într-adevăr, după cum spunea Fenner, s-ar putea să fie „prea târziu".

Încă nu am atins punctul critic al celor 2 °C, însă consecințele sunt deja uimitoare. Schimbările climatice provocate de oameni distrug rețele de hrană de pe întreg globul și, potrivit unor estimări, una din șase specii este, în prezent, pe cale de dispariție. Temperaturile în creștere au „omorât prin fierbere coralii" din oceane[296], inclusiv Marea Barieră de Corali, care este aproximativ de dimensiunea Californiei și cel mai divers ecosistem de pe planetă. Peste 90% din această minune naturală australiană s-a înălbit, ceea ce arată că duce o lipsă severă de alge, hrana fără de care nu poate supraviețui. În 2018, guvernul australian a publicat un raport prin care recunoștea ceea ce oamenii de știință afirmaseră ani la rând: reciful se îndreaptă spre „distrugere".[297] Iar în același an, cercetătorii australieni au declarat că încălzirea globală a făcut prima sa victimă în rândul mamiferelor, un șoarece marsupial cu coada lungă, numit melomys de Bramble Cay, condamnat la dispariție în momentul în care ecosistemul său insular a fost distrus printr-o deversare în apa mării.

De asemenea, în acest moment nu poate exista niciun fel de îndoială că topirea calotelor glaciare ale Antarcticii și Groenlandei determină o creștere a nivelului mării în privința cărora Asociația Națională Oceanică și Atmosferică și alții au avertizat că va înrăutăți inundațiile de coastă în următorii ani, amenințând orașe precum New York, Miami, Philadelphia, Houston, Fort Lauderdale, Galveston, Boston, Rio de Janeiro, Amsterdam, Mumbai, Osaka, Guangzhou și Shanghai. În aceste zone amenințate de nivelul crescut al oceanelor locuiesc peste un miliard de

oameni.[298] Între timp, ne confruntăm cu uragane, inundații și secete tot mai multe și mai grave; Organizația Mondială a Sănătății estimează că 150 000 de oameni mor deja anual ca urmare directă a schimbărilor climatice, iar această cifră va fi cel puțin dublată în următorii ani.[299]

Toate aceste previziuni sumbre sunt bazate pe o lume în care oamenii trăiesc, în medie, între 75 și 80 de ani. Astfel, chiar și cele mai pesimiste presupuneri despre viitorul mediului nostru înconjurător subestimează, de fapt, amploarea problemei. Nu există, pur și simplu, niciun model în care mai mulți ani de viață să nu echivaleze cu mai mulți oameni și în care acest lucru să nu conducă la suprapopulare, la o degradare și mai mare a mediului, la un consum sporit și la mai multe deșeuri. Pe măsură ce trăim mai mult, aceste crize ecologice vor fi exacerbate.

Iar acest lucru ar putea reprezenta doar o parte dintre problemele noastre.

POLITICIANUL CELOR 100 DE ANI

Dacă a existat vreodată o forță motrice care a făcut din lumea noastră un loc mai bun, mai tolerant, mai incluziv și mai just, aceasta a fost faptul că oamenii nu trăiesc mult. Până la urmă, revoluțiile sociale, legale și științifice se desfășoară, după cum spunea deseori economistul Paul Samuelson, „de la o înmormântare la alta".

Max Planck, specialist în fizica cuantică, știa că acest lucru este adevărat.

„Un adevăr științific nou nu triumfă convingându-i pe adversari și făcându-i să vadă lumina", nota Planck în 1947, cu puțin timp înainte de moartea sa, „ci, mai degrabă, pentru că adversarii săi vor muri în cele din urmă și va crește o nouă generație, care se va familiariza cu el."[300]

Asistând pe parcursul vieții la diferite tipuri de revoluții — de la căderea Zidului Berlinului în Europa până la afirmarea drepturilor LGBTQ în Statele Unite și consolidarea legilor naționale privind armele în Australia și Noua Zeelandă — pot confirma aceste observații. Oamenii se pot răzgândi în anumite privințe. Compasiunea și bunul-simț pot schimba națiuni întregi. Și, da, piața ideilor a avut cu siguranță un impact asupra modului în care votăm când vine vorba despre probleme precum drepturile civile, drepturile animalelor, modul în care tratăm bolnavii și persoanele cu nevoi speciale și eutanasia la cerere. Însă selecția prin

deces a celor care se mențin cu fermitate pe pozițiile lor este cea care permite înflorirea valorilor noi într-o lume democratică.

Deces după deces, omenirea îngroapă idei care trebuie îngropate. Ipso facto, naștere după naștere, omenirii i se oferă oportunitatea de a face lucrurile mai bine. Din păcate, nu facem întotdeauna ceea ce trebuie. Și, adesea, este un proces lent și inegal. Cu o durată generațională de 20 de minute, bacteriile evoluează rapid, pentru a supraviețui unor provocări noi. Cu o durată a generațiilor de 20 de ani, cultura umană și ideile pot avea nevoie de decenii pentru a evolua. Câteodată, involuează.

În ultimii ani, naționalismul nu mai este caracteristic grupurilor marginale furioase și s-a transformat într-o forță care provoacă mișcări politice puternice în întreaga lume. Nu există un singur factor care să explice aceste mișcări, însă economistul Harun Onder se numără printre primii care au făcut o observație demografică: argumentele naționaliste tind să rezoneze cu persoanele în vârstă.[301] Prin urmare, este posibil ca valul antinaționalist să dureze o vreme. „Practic, fiecare țară din lume", raportau Națiunile Unite în 2015, „se confruntă cu o creștere a numărului și proporției persoanelor în vârstă în cadrul populației." Europa și America de Nord au deja cea mai mare pondere pe cap de locuitor de persoane în vârstă; până în 2030, potrivit raportului, persoanele de peste 60 de ani vor reprezenta mai mult de un sfert din populația ambelor continente, iar această proporție va continua să crească în deceniile următoare. Repet, acestea sunt estimări bazate pe proiecții ridicol de scăzute referitoare la prelungirea duratei de viață.[302]

Votanții în vârstă susțin politicieni în vârstă. După cum se poate vedea acum, politicienii nu par deloc dispuși să se retragă la 70 sau 80 de ani. Mai mult de jumătate dintre senatorii americani care au candidat pentru încă un mandat în 2018 erau trecuți de 65 de ani. Lidera democraților, Nancy Pelosi, avea 78 de ani în acel an. Dianne Feinstein și Chuck Grassley, doi senatori puternici, aveau 85 de ani. În medie, membrii Congresului SUA sunt cu 20 de ani mai bătrâni decât votanții lor.

La moartea sa, în 2003, Strom Thurmond avea 100 de ani și slujise 48 de ani ca senator al SUA. Faptul că Thurmond era centenar nu este un păcat — ne dorim ca liderii noștri să fie experimentați și înțelepți, atât timp cât nu rămân ancorați în trecut. Problema este că Thurmond a reușit să-și păstreze poziția în ciuda unui istoric îndelungat în care susținuse segregarea socială și se împotrivise drepturilor civile, inclusiv dreptului fundamental la vot. La 99 de ani a votat în favoarea folosirii

forței militare în Irak, s-a opus legislației care ar fi dus la ieftinirea tratamentelor farmaceutice și a sprijinit o lege care urma să adauge orientarea sexuală, sexul și dizabilitățile pe lista categoriilor reglementate de legislația infracțiunilor din ură.[303] După moartea sa s-a dezvăluit că politicianul „valorilor familiale" avusese o relație cu menajera afro-americană a familiei sale încă de pe vremea când era minoră, iar aceasta îi născuse o fiică, la 22 de ani, un act care ar fi constituit aproape sigur, potrivit legii din Carolina de Sud, corupere de minori. Deși aflase despre copil, nu l-a recunoscut public niciodată.[304] Thurmond a fost pensionar doar șase luni; cei care erau pe atunci prea tineri pentru a vota vor trebui să trăiască cu consecințele voturilor lui pentru tot restul vieții lor.

Avem tendința să tolerăm într-o anumită măsură bigotismul persoanelor în vârstă, considerându-l o condiție a „epocii în care au crescut", dar, probabil, și pentru că știm că nu va trebui să-i mai suportăm mult. Gândește-te însă la o lume în care oamenii de 60 de ani vor mai vota nu încă 20 sau 30 de ani de-acum încolo, ci încă 60 sau 70 de ani. Imaginează-ți că un individ ca Thurmond va sluji în Congres nu doar o jumătate de secol, ci un secol *întreg*. Sau, dacă ți se pare mai ușor, ținând cont de preferințele tale politice, imaginează-ți că politicianul pe care îl disprețuiești cel mai tare va rămâne la putere mai mult decât orice alt lider din istorie. Acum, imaginează-ți cât timp se vor agăța de putere despoții din țările mai puțin democratice — și ce vor face cu acea putere.

Ce va însemna asta pentru lumea noastră politică? Cum va arăta lumea noastră dacă forța conducătoare a binelui, toleranței, incluziunii și justiției ar înceta să existe?

Iar potențialele probleme nu se opresc aici.

NESIGURANȚA SOCIALĂ

Puțini oameni au fost cruțați de trauma provocată de Marea Criză Economică din anii 1930. Dar impactul a fost resimțit în special de cei aflați în ultimele decenii de viață. Prăbușirea pieței de acțiuni și falimentul băncilor au răpit economiile a milioane de americani în vârstă. Cu o ofertă atât de mare de forță de muncă, puținii angajatori care ofereau slujbe erau reticenți în a angaja lucrători mai în vârstă. Sărăcia a fost violentă. Aproximativ jumătate dintre vârstnici erau săraci.[305]

Aceşti oameni fuseseră diaconi de congregaţie, stâlpi ai comunităţii, profesori, fermieri şi lucrători în fabrică. Erau bunicii şi bunicile noastre, iar disperarea a cutremurat naţiunea până în nucleul său fundamental, determinând Statele Unite, în 1935, să se alăture altor 20 de ţări care instituiseră deja un program de asigurări sociale.

Securitatea socială avea o semnificaţie morală. Şi, totodată, o semnificaţie matematică. La acea vreme, doar puţin mai mult de jumătate dintre bărbaţii care împliniseră 21 de ani aveau să atingă vârsta de 65 de ani, vârsta la care puteau începe să obţină un venit suplimentar. Persoanele de 65 de ani puteau conta pe aproximativ încă 13 ani de viaţă.[306] Şi existau foarte mulţi lucrători mai tineri care contribuiau în sistem la plata acestor pensii de scurtă durată; în acel moment, numai 7% dintre americani aveau peste 65 de ani. Pe măsură ce economia a început din nou să se dezvolte vertiginos, după cel de-al Doilea Război Mondial, pentru fiecare beneficiar din sistem plăteau 41 de lucrători. Acestea sunt cifrele care susţineau sistemul când primul său beneficiar, o secretară juridică din Vermont, pe numele său Ida May Fuller, a început să încaseze cecurile. Fuller lucrase trei ani sub legea Securităţii Sociale şi contribuise în sistem cu 24,75 dolari. A trăit până la vârsta de 100 de ani, iar în 1975, la moartea sa, suma totală era de 22 888,92 dolari. În acea vreme, rata sărăciei în rândul persoanelor în vârstă scăzuse cu 15% şi a continuat să scadă de atunci, datorită în mare măsură asigurărilor sociale.[307]

În prezent, aproximativ trei sferturi dintre americanii care împlinesc 21 de ani vor ajunge până la 65. Iar modificările aduse legilor care reglementează plasa de siguranţă a asigurărilor sociale din SUA i-au determinat pe mulţi să se pensioneze — şi să înceapă să primească bani — mai devreme de această vârstă. Cu timpul, au fost adăugate noi beneficii. Desigur, oamenii trăiesc, de asemenea, mai mult; persoanele care ajung până la 65 de ani pot conta pe încă 20 de ani de viaţă.[308] Şi, după cum îţi poate spune orice profet apocaliptic al asigurărilor de sănătate, raportul între lucrători şi beneficiari a ajuns la o cifră nesustenabilă de trei la unu.

Asta nu înseamnă că Securitatea Socială este obligatoriu condamnată la pieire. Există nişte modificări rezonabile care pot fi adoptate pentru a rămâne fiabilă în deceniile următoare. Însă toate ajustările recomandate de obicei, după cum bănuieşti deja, sunt întemeiate pe presupunerea că, în următorii ani, durata de viaţă se va bucura doar de progrese modeste. Există foarte puţini factori de decizie în Statele Unite — şi cu atât mai

puțin în celelalte 170 de țări care au în prezent o formă de program de asigurări sociale — care să fi luat în calcul o lume în care oamenii, la 65 de ani, să se afle în punctul de mijloc al vieților lor.

Și, chiar dacă au luat acest lucru în calcul, sunt sigur că mulți politicieni, dacă nu cumva majoritatea lor covârșitoare, vor prefera să-și îngroape capetele în nisip. Zdrobitoarea victorie a lui Lyndon Johnson în fața lui Barry Goldwater în campania prezidențială a Statelor Unite din 1964 poate fi atribuită în mare măsură ostilității manifestate de Goldwater față de asigurările sociale. Însă, până în anii 1980, politicienii din ambele tabere au ajuns să numească sistemul de asigurări sociale „a treia șină"* a politicii americane: „Dacă te-ai atins de ea, ești mort".[309] În acea vreme, 15% dintre americani beneficiau de sistemul de Securitate Socială. În prezent, procentul este de aproximativ 20%.[310] În zilele noastre, oamenii de peste 65 de ani reprezintă 20% din populația cu drept de vot și, până în 2060, procentul va atinge 60%.[311] În plus, sunt de două ori mai dispuși să se prezinte la urne decât populația între 18 și 29 de ani.[312]

Există foarte puține argumente raționale pentru rezistența AARP (fosta Asociație Americană a Pensionarilor) față de orice modificare a sistemului de asigurări sociale. Câțiva ani în plus de așteptare până la pensie s-ar putea să nu fie un lucru chiar atât de rău pentru persoanele care au slujbe cu un impact fizic redus sau cu o meserie pe care o adoră, însă cum rămâne cu cei care au petrecut 45 de ani făcând o muncă manuală grea, lucrând la linia de asamblare sau trudind într-o fabrică de ambalare a cărnii? Este corect să le cerem să lucreze și mai mult? Medicamentele pentru longevitate și terapiile de sănătate îi vor ajuta probabil pe acești oameni să se simtă mai bine și să rămână sănătoși mai mult timp, însă acest lucru nu justifică forțarea lor, după ce au lucrat deja din greu, ca în mină, într-o mare parte a vieții lor.

Nu există răspunsuri simple, dar, dacă trecutul este un prolog — și se întâmplă asta atât de des în cazul comportamentului uman —, atunci politicienii vor asista la acest dezastru cu desfășurare lentă până când se va transforma într-un dezastru cu derulare rapidă; apoi vor sta și vor mai asista o vreme. În multe țări, și în special în cele din Europa occidentală, programele de asistență socială sunt relativ generoase pentru

* Este o referire la șina, situată de regulă în mijloc, prin care circulă curentul electric la metrou sau la unele sisteme de transport pe calea ferată. (*N.t.*)

beneficiari și au fost îmbrățișate deopotrivă de Stânga și de Dreapta. Aceste programe au devenit în ultimii ani tot mai împovărate sub greutatea deficitelor guvernamentale și a incapacității de îndeplinire a promisiunilor de lungă durată făcute muncitorilor pe cale de îmbătrânire[313], declanșând confruntări legate de cele mai sacre drepturi, instigând educația împotriva sistemului medical, sistemul de asigurări medicale împotriva fondului de pensii și fondul de pensii împotriva compensațiilor pentru persoanele cu dizabilități. Aceste confruntări nu pot decât să se înmulțească pe măsură ce sistemele vor deveni din ce în ce mai împovărate. Iar această povară este inevitabilă fără o reformă revoluționară care să țină cont de faptul că rândul pensionarilor se va aglomera cu cei care, în momentul conceperii sistemelor, la mijlocul secolului XX, erau considerați excepții de vârstă.

Cel puțin o dată la două luni primesc un telefon de la un politician pentru a afla ultimele evoluții în biologie, medicină sau apărare. Aproape de fiecare dată, ajungem să discutăm ce se va întâmpla cu economia, fiindcă oamenii trăiesc din ce în ce mai mult. Îi spun că, pur și simplu, nu există un model economic pentru o lume în care oamenii trăiesc cel puțin 40 de ani după vârsta tradițională de pensionare. Literalmente, nu avem niciun fel de date referitoare la modelele de muncă, regimul de pensionare, obiceiurile de cheltuire, nevoile de asistență medicală, economiile și investițiile unor grupuri mari de oameni care trăiesc, relativ sănătoși, mult peste 100 de ani.

În colaborare cu economiștii de renume mondial Andrew Scott, de la Universitatea din Londra, și Martin Ellison, de la Universitatea Oxford, dezvoltăm un model care să anticipeze cum va arăta viitorul. Există destul de multe variabile, și nu toate pozitive. Vor continua oamenii să lucreze? Ce fel de slujbe vor reuși să obțină într-o lume în care piața muncii va fi deja copleșită de automatizare? Vor petrece la pensie o jumătate de secol sau mai mult? Unii economiști consideră că dezvoltarea economică este încetinită când o țară îmbătrânește, în parte pentru că pensionarii cheltuiesc mai puțin. Ce se va întâmpla dacă oamenii își vor petrece jumătate din lunga lor viață cheltuind doar atât cât să poată trăi?

Vor economisi mai mult? Vor investi mai mult? Se vor plictisi după pensionare și vor începe o carieră nouă? Își vor lua concedii lungi, revenind la muncă după câteva decenii, când vor rămâne fără bani? Vor cheltui mai puțin pe îngrijirea medicală fiindcă vor fi mult mai sănătoși? Vor

cheltui mai mult pe îngrijirea medicală fiindcă vor trăi mult mai mult? Vor investi mai mulți ani și bani în educația lor timpurie?

Cine susține că știe răspunsul la oricare dintre aceste întrebări este un șarlatan. Cine susține că aceste întrebări nu sunt importante este un nebun. Nu avem absolut nicio idee cu privire la ce se va întâmpla. Ne îndreptăm orbește către unul dintre cele mai destabilizatoare evenimente din istoria lumii.

Totuși acesta nu este cel mai îngrozitor lucru.

PRĂPASTIA DINTRE NOI SE LĂRGEȘTE

Dacă aparțineai clasei superioare de mijloc în America anilor 1970, nu doar că te bucurai de o viață mai îndestulată, ci și de una mai lungă. Persoanele situate în jumătatea economică superioară trăiau, în medie, cu 1,2 ani mai mult decât cele din jumătatea inferioară.

Până la începutul anilor 2000, diferența a crescut spectaculos. Cei din jumătatea superioară a spectrului veniturilor se puteau aștepta la șase ani de viață în plus, iar până în 2018 diferența s-a accentuat, cei mai bogați 10% dintre americani trăind cu 13 ani mai mult decât cei mai săraci 10%.[314]

Impactul acestei discrepanțe nu poate fi subestimat. Prin simplul fapt că trăiesc mai mult, bogații devin și mai bogați. Și, desigur, devenind mai bogați, trăiesc mai mult. Anii în plus de viață le oferă mai mult timp pentru a-și conduce afacerile de familie și mai mult timp pentru ca investițiile familiale să se multiplice exponențial.

Averea nu este investită doar în cadrul companiilor; ea le oferă oamenilor bogați acces la cei mai buni medici din lume (în Statele Unite, aceștia sunt în număr de aproximativ cinci, și toți par să apeleze la ei), la nutriționiști, antrenori personali, instructori de yoga și la cele mai recente terapii medicale — injecții cu celule stem, hormoni și medicamente de longevitate —, ceea ce înseamnă că vor trăi sănătos mai mult timp, îngăduindu-le să acumuleze și mai multă bogăție pe parcursul vieții. Acumularea de avere este un ciclu virtuos pentru familiile suficient de norocoase să beneficieze de el.

Iar bogații nu investesc doar în sănătatea lor; ei investesc totodată în politică, ceea ce, într-o măsură deloc mică, explică de ce o serie de revizuiri ale codului fiscal din SUA au condus la o reducere spectaculoasă a impozitelor celor bogați.

Majoritatea țărilor din lume impozitează oamenii în momentul decesului, ca o modalitate de a limita acumularea de averi de-a lungul generațiilor, însă este un lucru mai puțin cunoscut că, în Statele Unite, impozitele pe proprietate nu au fost concepute inițial pentru a limita averile multigenerаționale; ele au fost impuse pentru a finanța războaiele.[315] În 1797 a fost instituită o taxă federală pentru construcția unei flote, care să respingă o eventuală invazie franceză; în 1862 a fost instituită o taxă pe moștenire pentru a finanța Războiul Civil. Impozitul pe proprietate din 1916, similar celui din ziua de astăzi, a contribuit la finanțarea Primului Război Mondial.

În ultimul timp, povara decontului pentru războaie a trecut pe seama restului populației. Grație lacunelor fiscale, procentul familiilor americane bogate care achită isteț-denumita „taxă pe moarte" a scăzut de cinci ori, ajungându-se la cel mai scăzut cost al „morții în puf" din timpurile moderne.[316]

Toate aceste lucruri înseamnă că urmașii celor bogați o duc extrem de bine. Dacă nu se va revizui Codul Fiscal, vor continua să o ducă mai bine, atât în privința banilor moșteniți, cât și a duratei suplimentare de viață, prin comparație cu ceilalți.

Totodată, să ne amintim că îmbătrânirea nu este considerată o boală de nicio națiune. Companiile de asigurări nu acoperă costurile produselor farmaceutice pentru tratarea bolilor care nu sunt recunoscute de autoritățile de reglementare guvernamentale, chiar dacă acest lucru ar fi spre binele general al țării și al umanității. În lipsa acestei clasificări, cu excepția cazului în care suferi deja de o anumită boală, cum ar fi diabetul, pentru care ți se poate prescrie metformină, medicamentele pentru longevitate vor trebui plătite din propriul buzunar, căci vor fi bunuri de lux. Dacă îmbătrânirea nu este desemnată ca afecțiune medicală, în faza inițială, doar bogații vor profita de aceste progrese. Același lucru este valabil și pentru cele mai avansate tehnici de biomonitorizare, secvențiere ADN și analiză a epigenomului, care permit îngrijiri medicale cu adevărat personalizate. În cele din urmă, prețurile vor scădea, dar, dacă guvernele nu acționează curând, va exista o perioadă importantă de inegalitate între cei foarte bogați și restul lumii.

Imaginează-ți o lume de avuți și sărmani care nu seamănă cu nimic din ce a experimentat omenirea din Evul Mediu și până acum: o lume în care cei născuți într-o anumită poziție, exclusiv datorită averii extraordinare, pot trăi cu 30 de ani mai mult decât cei născuți fără mijloacele

de a-şi permite, literalmente, terapiile care oferă o durată mai mare de viaţă şi asigură mai mulţi ani productivi de muncă, precum şi o rentabilitate sporită a investiţiilor.

Am făcut deja primii paşi timizi către lumea prezisă de filmul *Gattaca*, în 1997, către o societate în care tehnologiile destinate iniţial să contribuie la reproducerea umană sunt folosite pentru eliminarea „condiţiilor potenţial periculoase", însă doar spre beneficiul celor care şi le permit. În următoarele decenii, dacă nu cumva ne vom confrunta cu o problemă de siguranţă sau cu o reacţie globală împotriva necunoscutului, vom asista probabil la o capacitate crescută şi la o acceptare globală a editării genetice, care va oferi viitorilor părinţi posibilitatea de limitare a predispoziţiei copiilor la anumite boli, de alegere a trăsăturilor fizice şi chiar de selectare a abilităţilor lor intelectuale şi sportive. Cei care îşi vor permite să le ofere copiilor lor „cel mai bun început cu putinţă", după cum le spune un medic unor potenţiali părinţi în *Gattaca*, vor putea face asta, iar prin identificarea genelor de longevitate vor putea beneficia totodată şi de cel mai bun sfârşit cu putinţă. Oricare vor fi avantajele persoanelor îmbunătăţite genetic, acestea vor putea fi multiplicate prin accesul economic la medicamentele de longevitate, la transplanturile de organe şi la terapii la care încă nici nu visăm.

Într-adevăr, dacă nu vom acţiona pentru a garanta egalitatea, vom ajunge pe marginea prăpastiei unei lumi în care cei über-bogaţi se vor putea asigura că urmaşii lor, ba chiar şi animalele lor de companie, vor trăi mult mai mult decât copiii celor săraci.

Aceasta va fi o lume în care bogaţii şi săracii vor fi separaţi nu doar prin experienţele economice diferite, ci şi prin modalităţile de definire a vieţii umane — o lume în care bogaţii vor putea evolua, iar săracii vor rămâne în urmă.

Totuşi...

În pofida potenţialului pe care prelungirea longevităţii umane îl are în a exacerba o parte dintre cele mai grave probleme ale lumii noastre — şi, pe bună dreptate, în a provoca noi probleme în deceniile următoare — îmi păstrez optimismul în privinţa capacităţii acestei revoluţii de a schimba lumea în bine.

La urma urmei, am mai trecut prin asta.

SĂ NE URMĂM DRUMUL

Pentru a înțelege viitorul, este nevoie câteodată să călătorim în trecut. Așadar, dacă vrem să înțelegem mai bine lumea disperată în care urmează să pătrundem, un bun început este un alt moment disperat.

Într-un oraș plin de repere emblematice, de la Turnul Londrei la Piața Trafalgar, de la Palatul Buckingham la Big Ben, este firesc ca mulți oameni, și un număr și mai mare de londonezi, să nu fi acordat niciodată prea multă atenție podului de cale ferată Cannon Street.

Nu s-au compus cântece despre el; cel puțin, nu unele despre care să fi auzit. Nu cunosc niciun autor care să-și fi amplasat poveștile pe șinele sale ruginite. Când apare în tablourile cu peisaje urbane, este aproape întotdeauna în rol secundar.

Fără discuție că este un obiect inestetic, o structură rece și complet utilitară din beton și oțel vopsit verde. Iar dacă e să privești spre est, către Tamisa, de pe trotuarele mărginite de felinare ale mult mai fermecătorului pod Southwark, nu te poate acuza nimeni dacă-l scapi cu totul din vedere, deși se află direct sub ochii tăi, fiindcă imediat după el, în dreapta, este celebra clădire Shard a arhitectului Renzo Piano, iar dincolo de aceasta, întinzându-se peste râu, este și mai celebrul London Bridge, printre alte mari obiective din aval.

În 1866, anul în care a fost inaugurat podul de cale ferată Cannon Street, Londra avea aproape 3 milioane de locuitori. În anii următori au venit și mai mulți, sosind deseori din străinătate cu vaporul până la Stația Cannon Street, echivalentul londonez al insulei Ellis, și împrăștiindu-se de acolo pe calea ferată, străbătând umilul pod, către celelalte părți ale orașului, care creștea și devenea, zi de zi, din ce în ce mai aglomerat. Cu greu îmi pot imagina ce-ar fi putut gândi cineva care privea mulțimea de nou-sosiți din afara orașului în anii aceia în care Londra părea în mod categoric incapabilă să susțină mai mulți oameni, și cu atât mai puțin masele numeroase venite din alte părți ale lumii și nenumărații nou-născuți într-un oraș deja supraaglomerat.

Nici măcar exodul către coloniile din Americi și Australia nu a împiedicat explozia demografică. Până la 1800, în Londra trăia aproximativ un milion de oameni, iar până în anii 1860 această cifră se triplase, cu grave consecințe asupra capitalei Imperiului Britanic.

Mai ales Londra Centrală era un infern. Noroiul și bălegarul de cai ajungeau uneori până la glezne pe străzile deja pline de ziare, sticlă

spartă, chiștoace de țigări și mâncare putrezită. Docherii, muncitorii din fabrici, spălătoresele și familiile lor trăiau îngrămădiți în locuințe minuscule cu podele de pământ. Vara, aerul era îngreunat de funingine, iar iarna, de ceață plină de funingine. Cu fiecare gură de aer, londonezii își umpleau plămânii cu particule mutagene de sulf, lemn, metal, pământ și praf, învăluite în acizi.

În plus, un sistem de canalizare menit să îndepărteze deșeurile umane din cartierele mai bogate din centrul Londrei le deversa în Tamisa, de unde curgeau către est, pe lângă Insula Câinilor, spre cartierele mai sărace, unde oamenii foloseau apa pentru consum și spălat.[317, 318]

În aceste condiții îngrozitoare, nu ar trebui să surprindă pe nimeni că holera se putea răspândi cu o viteză devastatoare. Și așa s-a și întâmplat, înregistrându-se în acel secol trei mari epidemii, în 1831, 1848 și 1853, care au făcut 30 000 de victime și alte câteva mii în urma focarelor mai mici din anii intermediari.

Catastrofa Finală, așa cum a ajuns să fie cunoscută, s-a concentrat aproape exclusiv pe locuitorii din cartierul Soho, în West End, unde un puț contaminat alimenta cu apă mai mult de 1 000 de persoane. Pompa din Broad Street se găsește astăzi pe Broadwick Street, înconjurată de puburi, restaurante și magazine de haine de firmă. Postamentul de granit al pompei este folosit adesea de turiștii inocenți pe post de scaun. În afara plăcii de marmură de pe clădirea alăturată, nu există niciun indiciu despre nenorocirea produsă de acest obiectiv.

În prima săptămână a epidemiei de holeră, între 7 și 14 iulie 1866, au murit 20 de oameni, căzând victime diareii, greșturilor, vărsăturilor și deshidratării. Medicii abia realizaseră că se confruntă cu o nouă epidemie, când a început al doilea val. Până pe 21 iulie au murit încă 300 de oameni. Din acel moment lucrurile s-au agravat. În fiecare zi, între 21 iulie și 6 august, au pierit aproape 100 de oameni, iar până în noiembrie, numărul morților a continuat să crească.

Acesta era peisajul infernal în care o fostă servitoare pe nume Sarah Neal a dat naștere celui de-al patrulea copil al său, pe 21 septembrie 1866, la doar 10 kilometri mai la sud de epicentrul focarului. Și-a alintat fiul „Bertie". La fel și soțul ei, Joseph Wells. Însă băiatul avea, în cele din urmă, să se prezinte după inițialele numelui său de botez, Herbert George.

În toiul disperării și mizeriei, într-un oraș împovărat de explozia demografică, în inima deznădejdii, s-a născut părintele futurismului utopic, H.G. Wells.

Wells este celebru astăzi pentru ficțiunea sa distopică *Mașina timpului*, însă în povestiri precum *Chipul lucrurilor viitoare*, a anticipat cu îndrăzneală o „istorie viitoare" care includea ingineri geneticieni, lasere, aeroplane, cărți audio și televizoare.[319] El a prezis, de asemenea, că oamenii de știință și inginerii ne vor îndepărta de lumea care trece de la un război la altul către o lume fără violență, sărăcie, foamete sau boală.[320] În multe privințe, a fost un model pentru viziunea creatorului serialului *Star Trek*, Gene Roddenberry, despre un Pământ viitor care va sluji ca bază utopică pentru explorarea „ultimei frontiere".[321]

Cum am ajuns de la o lume plină de atâta suferință la una în care măcar putem visa la asemenea lucruri?

Ei, bine, după cum avea să se dovedească, boala a fost leacul.

Podul Cannon Street, finalizat în același an care a blestemat Londra cu Catastrofa Finală și a binecuvântat-o cu geniul lui H.G. Wells, stă drept mărturie a modurilor în care Londra de ieri a devenit Londra de astăzi și a felului în care populația și progresul sunt intrinsec conectate și, pe bună dreptate, a împlinirii visurilor utopice. Fiindcă explozia demografică londoneză din secolul al XIX-lea a obligat orașul să se confrunte cu cele mai înfricoșătoare provocări ale sale. A rămas, efectiv, fără alte opțiuni. Alegerea era clară: să se adapteze sau să dispară.[322]

Și așa se face că sfârșitul secolului al XIX-lea a adus Londrei câteva dintre primele proiecte de locuințe publice din lume, înlocuind colibele cu dușumele de pământ cu locuințe închiriate, racordate la canalizare, care, în momentul adoptării Legii Locuințelor Claselor Muncitoare, din 1900, au fost conectate și la energie electrică. Aceeași perioadă a înregistrat un progres uriaș al numărului și calității instituțiilor publice de învățământ, inclusiv al școlarizării obligatorii pentru copiii cu vârste între 5 și 12 ani, îndepărtând încet, dar sigur, grupurile de copii de condițiile de viață periculoase și exploatatoare de pe străzile Londrei.

Însă poate cea mai importantă reformă s-a petrecut în domeniul sănătății publice, începând din 1854, odată cu revolta medicului John Snow împotriva viziunii medicale înrădăcinate conform căreia holera era cauzată de miasme, de „aerul stricat". Discutând cu locuitorii și izolând problema, Snow a înlăturat mânerul pompei de pe Broad Street. În scurt timp, epidemia a luat sfârșit. Oficialii guvernamentali au înlocuit repede mânerul pompei, în parte pentru că infecția dobândită pe cale fecal-orală era prea îngrozitoare ca să poată fi înțeleasă. În cele din urmă, în marele an 1866, principalul adversar al lui Snow, William Farr, a

investigat un alt focar de holeră și a ajuns la concluzia că Snow avea dreptate. Rezolvarea acestei crize publice de sănătate a dus la îmbunătățirea alimentării cu apă și la instalarea de sisteme de canalizare în capitala celui mai mare imperiu al lumii.

Aceste inovații aveau să fie în curând copiate în toată lumea — una dintre cele mai mari realizări în privința sănătății din istoria omenirii. Mai presus decât schimbarea stilului de viață sau a oricărei intervenții medicale, apa curată și sistemele de salubritate funcțională au condus la prelungirea vieții sănătoase a oamenilor din întreaga lume. Iar Londra, unde a început totul, este Proba A. În ultimii 150 de ani, durata de viață în Marea Britanie a crescut de mai bine de două ori, în mare parte datorită inovațiilor efectuate ca răspuns direct la suprapopularea pe care parlamentarul William Cobbett, de la începutul secolului al XIX-lea, a numit-o în batjocură Marele Chist, o poreclă prin care orașul era comparat cu o umflătură plină de puroi și sebum.

Între timp, trecerea de la teoria miasmatică la teoria microbilor a schimbat fundamental ideile despre combaterea multor boli, pregătind scena pentru descoperirile lui Louis Pasteur în domeniul fermentației, pasteurizării și vaccinării. Efectele sunt multiple și pot fi măsurate, fără nici cea mai mică exagerare, în viețile a sute de milioane de oameni. Dacă nu ar fi existat progresele din acea perioadă istorică, miliarde și miliarde de oameni nu ar fi astăzi în viață. Poate că tu ai fi. Poate că și eu. Însă șansele ca amândoi să fim azi aici ar fi fost extrem de mici. În cele din urmă, s-a dovedit că nu populația Londrei era problema.

Problema nu era *cât de mulți* oameni trăiau în oraș, ci *cum* trăiau în oraș.

Ajunsă astăzi la 9 milioane și fiind în continuă expansiune, Londra are de trei ori mai mulți locuitori decât în 1866, însă mult mai puține morți, boli și disperare.

Într-adevăr, dacă ar trebui să descrii Londra de astăzi locuitorilor săi din 1860, ar fi greu de găsit chiar și o singură persoană care să nu fie de acord că orașul lor, în secolul XXI, a depășit cele mai îndrăznețe visuri.

Nu mă înțelege greșit: nenumăratele îngrijorări legitime pe care și le exprimă oamenii despre o lume în care semenii lor vor trăi de două ori mai mult decât ei — poate și mai mult — nu pot fi respinse pe baza unei povești despre vechea Londră. Orașul nu este nicidecum perfect. Oricine a încercat vreodată să-și cumpere un apartament cu un singur dormitor în oraș știe că acest lucru este adevărat.

Însă în prezent putem vedea clar că orașul prosperă nu în pofida populației sale, ci datorită ei, astfel încât, astăzi, capitala Regatului Unit, și cel mai populat oraș al său, găzduiește o multitudine de muzee, restaurante, cluburi și spații de cultură. Găzduiește mai multe cluburi de fotbal din Premier League, cel mai prestigios turneu de tenis din lume și două dintre cele mai bune echipe de crichet de pe glob. Găzduiește una dintre cele mai mari burse din lume, un sector tehnologic în plină expansiune și câteva dintre cele mai puternice firme de avocatură la nivel mondial. Găzduiește zeci de instituții de învățământ superior și sute de mii de studenți.

Și găzduiește probabil cea mai prestigioasă asociație științifică națională din lume, Societatea Regală.

Întemeiată în secolul al XVII-lea, în perioada iluministă, și condusă ulterior de energicul botanist australian Sir Joseph Banks, precum și de gânditori legendari ca Sir Isaac Newton și Thomas Henry Huxley, mottoul îndrăzneț al Societății este un bun sfat de viață: *Nullius in Verba* scrie sub blazonul său. Asta înseamnă în latină: „Nu crede pe nimeni pe cuvânt".

Până acum, în acest capitol, am prezentat un caz — unul acceptat de numeroși oameni de știință importanți — în care, chiar și conform celor mai rezervate proiecții actuale legate de creșterea populației, întemeiate doar pe o creștere ușoară în următoarele decenii, planeta noastră și-a depășit deja capacitatea, iar noi, ca specie, agravăm această problemă prin modul în care alegem tot mai des să trăim. Și, da, progresele legate de prelungirea duratei sănătoase de viață vor exacerba problemele cu care ne confruntăm deja în societate.

Există însă un alt mod de a privi viitorul, unul în care vitalitatea prelungită și creșterea populației sunt la fel de inevitabile, însă nu la fel de nocive pentru lume. În acest viitor, schimbările care vor urma reprezintă salvarea noastră.

Dar, te rog, nu mă crede pe cuvânt.

O SPECIE CARE NU CUNOAȘTE LIMITELE

Când se întâmplă să fie menționat, savantul olandez Antonie van Leeuwenhoek este amintit aproape de fiecare dată sub denumirea de părintele microbiologiei. Însă Leeuwenhoek s-a preocupat de mai multe întrebări dificile, inclusiv una care ar putea afecta lumea pe scară largă.

În 1679, încercând să convingă Societatea Regală cât de numeroasă este lumea microscopică nevăzută, s-a implicat în efortul de a calcula — „dar în linii foarte generale", s-a grăbit el să adauge — numărul ființelor umane care ar putea supraviețui pe Pământ.[323] Folosindu-se de populația Olandei de la acea vreme, care era de circa un milion, și de câteva estimări foarte aproximative ale dimensiunii globului și ale suprafeței totale de uscat, a ajuns la concluzia că planeta ar putea susține în jur de 13,4 miliarde de oameni.

Nu este o estimare rea pentru cineva care s-a folosit de ceea ce am putea numi astăzi aritmetică făcută „pe dosul unui șervețel". Deși este o cifră ridicată, estimarea se regăsește în calculele mai multor oameni de știință contemporani care au explorat aceeași chestiune, însă cu mult mai multe date la dispoziție.

Un raport al Programului Națiunilor Unite pentru Mediu, care detaliază 65 de estimări științifice privind capacitatea de încărcare globală, a constatat că majoritatea lor, 33, consideră că numărul maxim al populației sustenabile este de 8 miliarde de oameni sau chiar mai mic. Și, da, potrivit acestor estimări, fie am depășit, fie vom depăși în curând numărul maxim de ființe umane pe care planeta noastră îl poate suporta.[324]

Dar un număr aproape egal de estimări, 32, a concluzionat că cifra este mai mare de 8 miliarde. 18 estimări au sugerat că limita de încărcare globală este de cel puțin 16 miliarde. Iar un număr mic de estimări a sugerat că planeta noastră are potențialul de a susține 100 de miliarde de oameni.

În mod evident, cifrele unora sunt extrem de greșite.

După cum îți poți imagina, aceste estimări variate țin în mare măsură de diferențele în care sunt definite limitele restrictive ale populației. Unii cercetători iau în calcul doar factorii de bază; asemenea lui Leeuwenhoek, ei estimează un număr maxim de locuitori pe kilometru pătrat, îl înmulțesc apoi cu cele aproximativ 40 de milioane de kilometri pătrați de uscat locuibil de pe Pământ și asta-i tot.

Estimările mai ample au inclus factori restrictivi de bază, cum ar fi hrana și apa. În cele din urmă, nu contează putem îngrămădi zeci de mii de oameni pe un kilometru pătrat — așa cum se întâmplă în orașe extraordinar de aglomerate, cum ar fi Manilla, Mumbai și Montrouge —, dacă aceștia mor de foame sau de sete.

Estimările detaliate despre capacitatea de încărcare a întregii planete includ interacțiunea factorilor restrictivi și impactul exploatării umane asupra mediului înconjurător la nivel global. Până la urmă, nu contează dacă există destul uscat și apă, dacă creșterea continuă a populației accentuează consecințele deja grave ale schimbărilor climatice, distrugând pădurile și diversitatea biologică care ne asigură existența.

Dar, indiferent de metodă și indiferent de cifra obținută, simplul act al implicării în procesul de calculare a capacității de încărcare este, în realitate, o recunoaștere a faptului că există o limită superioară definitivă. Pe bună dreptate, colegul meu de la Harvard, Edward O. Wilson, câștigător al Premiului Pulitzer, nota în *The Future of Life* (*Viitorul vieții*): „Ar trebui să fie clar pentru oricine nu trăiește într-o stare de delir euforic că, indiferent ce face sau nu face omenirea, capacitatea Pământului de a ne susține specia se apropie de limită".[325] Asta era în 2002, când populația planetei era de 6,3 miliarde. În următorii 15 ani s-au mai adăugat încă 1,5 miliarde de oameni.

În general, oamenii de știință sunt mândri de ei că resping noțiunea potrivit căreia un lucru „ar trebui să fie evident". Activitatea noastră este condusă de dovezi, nu de evidențe. Așa că, în cel mai rău caz, certitudinea copleșitoare că există o limită merită să fie dezbătută, la fel ca orice altă idee științifică.

Trebuie subliniat faptul că foarte puține modele globale referitoare la capacitatea de încărcare pot fi considerate un exemplu de ingeniozitate umană. După cum am discutat, ne vine mai ușor să nu anticipăm lucrurile care urmează decât invers, așa că avem tendința de a extrapola direct în viitor situația actuală. E păcat că se întâmplă așa și, după părerea mea, greșit din punct de vedere științific, fiindcă elimină un factor important din ecuație.

Opiniile pozitive despre viitor nu sunt la fel de populare precum cele negative. Respingând estimările bine intenționate, dar imperfecte, și susținând că nu există o limită științifică previzibilă pentru numărul de oameni pe care planeta îl poate susține, savantul ecologist Erle C. Ellis, de la Universitatea din Maryland, a încasat-o strașnic. Acest lucru se întâmplă, desigur, când oamenii de știință contestă idei bine ancorate. Însă Ellis a rămas ferm pe poziții, trimițând chiar o scrisoare deschisă către *New York Times*, în care a numit însăși ideea de a încerca să identificăm o capacitate de încărcare globală „o absurditate".[326]

„Ideea că oamenii trebuie să trăiască în limitele ecologice naturale ale planetei noastre vine în contradicție cu realitățile întregii noastre istorii și, foarte probabil, cu viitorul", nota el „...Capacitatea de încărcare umană a planetei noastre depinde de capacitățile sistemelor sociale și tehnologiilor noastre, într-o măsură mult mai mare decât limitările ecologice."[327]

Dacă există o limită „naturală", susține Ellis, atunci, probabil, populația umană a depășit-o cu zeci de mii de ani în urmă, când strămoșii noștri vânători-culegători au început să depindă de sistemele tot mai sofisticate de control al apei și de tehnologiile agricole, pentru a-și susține și crește numărul. Din acel moment, specia noastră s-a înmulțit doar datorită combinației între grația lumii naturale și abilitatea noastră de a ne adapta la ea prin tehnologie.

„Oamenii sunt creatori de refugii", spune Ellis. „Transformăm ecosistemele pentru a ne întreține. Asta facem și am făcut-o dintotdeauna."

Conform acestui mod de gândire, puține adaptări care susțin viața sunt „naturale". Sistemele de irigații nu sunt naturale. Agricultura nu este naturală. Electricitatea nu este naturală. Școlile și spitalele și drumurile și hainele nu sunt naturale. Am traversat de-a lungul timpului, și la propriu, și la figurat, tot felul de punți.

Recent, în avionul de la Boston la Tokyo m-am prezentat unui bărbat care stătea lângă mine și am discutat despre slujbele noastre. Când i-am spus că mă străduiesc să prelungesc existența umană, buza de sus i s-a strâmbat.

— Nu știu ce să zic, a afirmat el. Sună împotriva naturii.

I-am făcut semn cu mâna să privească în jur.

— Stăm pe scaune rabatabile, zburând cu 960 km pe oră, la 11 km deasupra Polului Nord, pe timp de noapte, respirăm aer sub presiune, bem gin tonic, le scriem prietenilor noștri și vedem filme la cerere, i-am zis. Care dintre *toate* astea ți se par naturale?

Nu trebuie să fii într-un avion pentru a te îndepărta de lumea naturală. Uită-te în jur. Ce anume la situația ta actuală este „natural"?

Am părăsit de mult o lume în care pe marea majoritate a oamenilor îi aștepta o viață „fără artă; fără scrisori; fără societate", după cum scria Thomas Hobbes în 1651 și, „lucrul cel mai rău dintre toate, plină de teamă continuă și de pericolul unei morți violente".

Dacă asta înseamnă natural, n-am niciun interes să duc o existență naturală și pun pariu că nici tu nu-ți dorești asta.

Așadar ce este natural? Suntem de acord, cu siguranță, că impulsurile care ne determină să ducem o viață mai bună — să ne dorim un trai mai puțin violent, mai puțin periculos sau mai puțin înfricoșător — sunt naturale. Și este adevărat că majoritatea adaptărilor care ne permit supraviețuirea pe această planetă, inclusiv minunatul nostru circuit de supraviețuire și genele de longevitate create de el, sunt produsul selecției naturale, care, pe parcursul a miliarde de ani, i-a eliminat pe cei care nu au reușit să o lase mai domol în vremurile grele, însă foarte multe dintre ele sunt aptitudini acumulate în ultimii 500 000 de ani. Când cimpanzeii folosesc bețe pentru a explora mușuroaiele termitelor, când păsările aruncă pietre deasupra moluștelor pentru a le sparge carapacea, sau când maimuțele se scaldă în bazinele vulcanice cu apă caldă din Japonia, totul este natural.

Întâmplător, oamenii sunt o specie care excelează la dobândirea și transmiterea aptitudinilor învățate. În ultimii 200 de ani am inventat și utilizat un proces numit metoda științifică, care a accelerat progresul învățării. Gândind astfel, cultura și tehnologia sunt amândouă „naturale". Inovațiile care ne permit să hrănim mai multe persoane, să reducem bolile și, da, să ne prelungim viața sănătoasă sunt naturale. Laptopurile și telefoanele mobile. Câinii și pisicile cu care locuim. Paturile în care dormim. Spitalele în care ne purtăm de grijă unii altora când suntem bolnavi. Toate acestea sunt naturale pentru niște ființe care, cu mult timp în urmă, au depășit numărul celor care puteau fi întreținuți în condițiile faimos denumite de Hobbes ca fiind „singuratice, sărace, urâte, brutale și scurte".

Pentru mine, singurul lucru care pare nenatural — prin faptul că nu s-a întâmplat *niciodată* în istoria speciei noastre — este să acceptăm limitările referitoare la ce putem și ce nu putem face pentru a ne îmbunătăți viața. Noi ne-am forțat întotdeauna limitele percepute; de fapt, biologia ne obligă să facem asta.

Prelungirea vitalității este doar o continuare a acestui proces. Și, într-adevăr, este însoțită de consecințe, provocări și riscuri, unul dintre acestea fiind creșterea populației. Însă posibil nu înseamnă inevitabil, întrucât, ca specie, avem înclinația *naturală* de a răspunde inovând. Așadar întrebarea nu este dacă resursele naturale și nenaturale ale Pământului pot susține 8 miliarde, 16 miliarde sau 20 de miliarde de oameni. Acesta este un motiv de răcă. Întrebarea este dacă oamenii pot continua dezvoltarea tehnologiilor care să le permită să rămână cu

un pas înaintea creşterii populaţiei şi să transforme realmente planeta într-un loc mai bun pentru toate fiinţele.

Aşadar putem?

Categoric. Iar ultimul secol stă mărturie.

OAMENI, OAMENI, OAMENI MINUNAŢI

Din momentul în care specia noastră a fost cât pe ce să dispară, acum 74 000 de ani, şi până în 1900, populaţia umană a crescut anual cu o rată totalizând o fracţiune de procent, răspândindu-ne către zonele locuibile ale planetei şi împerechindu-ne cu cel puţin două specii sau subspecii diferite. Până în 1930, datorită salubrizării şi scăderii mortalităţii mamă-copil, specia noastră a crescut cu un procent pe an. Iar până în 1970, datorită imunizării şi îmbunătăţirii producţiei alimentare la nivel mondial, rata a fost de două procente pe an.

Două procente s-ar putea să nu pară prea mult, însă cifrele s-au adunat repede. Au fost necesari peste 120 de ani pentru ca populaţia să ajungă de la un miliard la două miliarde, însă după atingerea acestui prag, în 1927, au mai fost necesari doar 33 de ani pentru a mai adăuga un miliard şi alţi 14, pentru încă unul.

Aşa se face că, la sfârşitul celui de-al doilea deceniu al secolului XXI, am ajuns să avem peste 7,7 miliarde de locuitori pe planetă şi, anual, câte o persoană în plus pe kilometru pătrat.[328] Privind în urmă, dacă întocmim graficul dimensiunii populaţiei în ultimii 10 000 de ani, tranziţia oamenilor de la un număr mic de fiinţe la specia dominantă de pe Pământ arată o ascensiune verticală. La prima vedere, copilul acela din interiorul bombei pare un lucru justificat.

Cu toate acestea, în ultimele decenii, rata de creştere a populaţiei umane a scăzut constant — în principal fiindcă femeile care au un statut economic şi oportunităţi sociale mai bune, ca să nu mai vorbim de drepturile fundamentale ale omului, au mai puţini copii. Până la sfârşitul anilor 1960, fiecare femeie de pe planetă avea, în medie, cinci copii. De atunci, media a scăzut repede şi, odată cu ea, rata de creştere a populaţiei.

Rata anuală de creştere a populaţiei a scăzut de la 2%, în jurul anului 1970, la aproximativ 1% astăzi. Unii cercetători cred că, până în 2100, rata de creştere ar putea scădea până la o zecime dintr-un procent. Dacă se întâmplă acest lucru, specialiştii în demografie ai Naţiunilor Unite

anticipează că numărul populației globale se va plafona, ajungând la aproximativ 11 miliarde de oameni până în 2100, urmând apoi să se oprească acolo sau să scadă.[329]

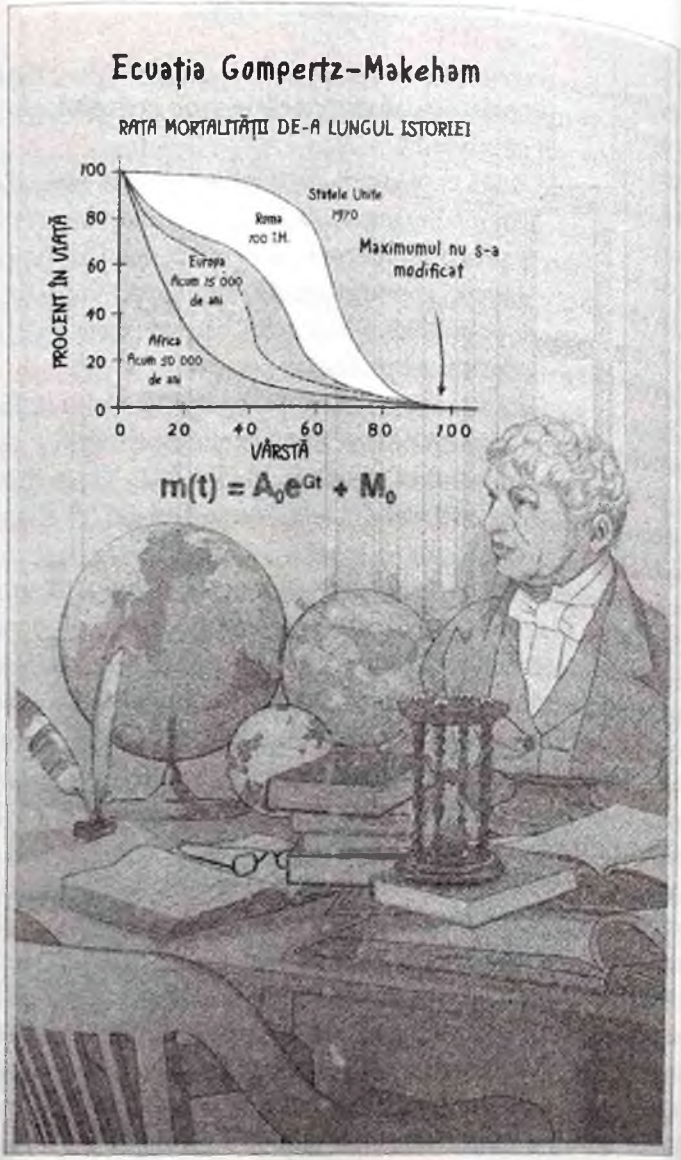
Asta presupune, după cum am discutat, că majoritatea oamenilor vor continua să trăiască, în medie, mai mult, însă tot vor muri în jurul vârstei de 80 de ani. Foarte probabil, lucrurile nu vor sta așa. Din experiența mea, cei mai mulți oameni supraestimează semnificativ impactul deceselor asupra creșterii populației. Bineînțeles, decesele mențin populația umană sub control, dar nu cu mult.

Bill Gates a oferit un argument convingător în sprijinul ideii că îmbunătățirea sănătății umane înseamnă bani bine cheltuiți și că acest lucru nu va conduce la suprapopulare, în clipul său video din 2018: „Salvarea mai multor vieți conduce la suprapopulare?"[330] Răspunsul scurt este: nu.

Dacă ar fi să stopăm *toate decesele* — de pe tot globul — chiar acum, am adăuga pe planetă aproximativ 150 000 de oameni în fiecare zi. Asta ar însemna 55 de milioane de oameni pe an. Pare mult, însă ar însemna mai puțin de un punct procentual. În ritmul ăsta, am adăuga câte un miliard de oameni în rândurile noastre o dată la 18 ani, ceea ce ar însemna totuși un ritm considerabil mai lent decât cel al apariției ultimului miliard de oameni și ar fi ușor contracarat de declinul global al dimensiunilor familiilor.

Este totuși o creștere, dar nu creșterea exponențială de care se tem majoritatea oamenilor când aud prima dată de ideea încetinirii îmbătrânirii.

Să ne reamintim că aceste calcule sunt valabile dacă am opri *toate* decesele chiar acum. Și deși sunt foarte optimist în privința perspectivelor prelungirii vitalității, totuși nu sunt chiar *atât* de optimist. Nu cunosc niciun om de știință reputat care să fie. 100 de ani este o proiecție rezonabilă pentru majoritatea oamenilor din ziua de azi. 120 de ani este potențialul nostru cunoscut, unul care ar putea fi atins de mulți oameni, dacă, repet, tehnologiile de îmbunătățire a sănătății în curs de dezvoltare vor da roade. Dacă reprogramarea epigenetică își va atinge potențialul și cineva va veni cu o soluție prin care să convingă celulele să reîntinerească, s-ar putea ca vârsta de 150 de ani să fie posibilă pentru o persoană care trăiește chiar acum pe planeta noastră. În cele din urmă, repet, nu există o limită biologică ascendentă, nici o lege care să spună că trebuie să murim la o anumită vârstă.



LEGEA MORTALITĂȚII UMANE. Lui Benjamin Gompertz, un geniu matematic autodidact, i-a fost interzisă, în secolul al XIX-lea, admiterea la Universitatea din Londra din cauză că era evreu, totuși a fost ales ca membru al Societății Regale, în 1819. Cumnatul său, Sir Moses Montefiore, în parteneriat cu Nathan Rothschild, a fondat în 1824 Compania de Asigurări Alliance, iar Gompertz a fost desemnat în funcția de statistician. Ecuația sa ordonată, care a înlocuit tabelele cu mortalitatea, urmărește creșterea exponențială a probabilității de survenire a decesului odată cu vârsta. Oricât de importantă ar fi această „lege" pentru companiile de asigurări, asta nu înseamnă că îmbătrânirea este un dat al vieții.

Însă aceste borne se vor ivi încet, una câte una. Moartea va face parte în continuare din viața noastră pentru o perioadă foarte lungă, chiar dacă vremea sa va fi amânată în deceniile care urmează.

Această schimbare însă se va petrece pe fundalul unei scăderi continue a natalității, așa cum se întâmplă deja de câteva decenii. Așadar, per ansamblu, populația noastră ar putea continua să crească, dar mai lent și nu vom mai asista la exploziile din ultimul secol. În loc să ne temem de creșterea moderată a populației care urmează probabil să se producă, ar trebui s-o salutăm. Să nu uităm ce s-a întâmplat în ultimul secol: specia noastră nu doar că a supraviețuit în toiul creșterii exponențiale a populației, ci a înflorit.

Da: *a înflorit*. Nimeni nu poate ignora dezastrul uriaș pe care l-am dezlănțuit asupra planetei noastre, ca să nu mai vorbim despre relele pricinuite unii altora. Pe bună dreptate, trebuie să ne concentrăm atenția asupra acestor eșecuri; doar așa putem învăța de pe urma lor. Însă atenția continuă asupra aspectelor negative influențează felul în care privim starea lumii noastre, de astăzi și din viitor, motiv pentru care, probabil, când compania internațională de sondaje YouGov a adresat locuitorilor din nouă țări dezvoltate următoarea întrebare: „Având în vedere toate aspectele, crezi că lumea se îndreaptă într-o direcție bună, într-o direcție rea sau nici bună, nici rea?", doar 18% au considerat că lucrurile se îndreaptă spre mai bine.

A, stai. Este vorba de 18% dintre australieni — care au fost *cea mai* optimistă națiune dintre țările dezvoltate incluse în sondaj. În Statele Unite, doar 6% dintre respondenți au fost la fel de încrezători că lucrurile se îmbunătățesc pe planeta noastră.

Este important de remarcat că autorii sondajului de opinie nu au întrebat dacă viața individuală a respondenților se îndreaptă într-o direcție mai bună sau mai rea. Ei au întrebat despre *lume*. Și s-au adresat locuitorilor celor mai bogate țări.[33] Desigur, acestea sunt persoane care ar putea avea unele motive să creadă că standardele lor individuale de viață — susținute până recent de beneficiile rezultate din sclavie și colonialism — au scăzut puțin în ultimii ani. Totuși acestea sunt persoane care au un acces extraordinar de bun la informațiile din întreaga lume și, prin urmare, ca să fiu sincer, ar trebui să știe mai bine.

Cu toate acestea, în mare parte din restul lumii, viitorul nu este privit atât de sumbru. Nicidecum.

În China, care deține circa o cincime din populația globală, adică aproximativ 80% dintre persoanele chestionate în 2014 de Ipsos MORI, o companie de cercetare din Marea Britanie, locuitorii cred că viața celor mai tineri va fi mai bună decât a lor. Același sondaj a identificat niveluri semnificative de optimism în Brazilia, Rusia, India și Turcia, locuri în care nivelul de trai este în creștere.[332] Și, da, avem de-a face cu obiceiuri de creștere a consumului, dar și cu scăderea natalității, reducerea sărăciei, creșterea accesului la apă curată și electricitate, un acces mai stabil la hrană și adăpost și unul mai sporit la îngrijirea medicală.

Se pare că, adesea, pesimismul este o caracteristică a celor privilegiați. Însă, privind la nivel global, este mult mai dificil de susținut ideea că lumea este un loc din ce în ce mai îngrozitor. Fiindcă, pur și simplu, nu este.

În ultimele două veacuri, într-o epocă care a cunoscut cea mai mare explozie demografică din istoria omenirii, ne-am transformat dintr-o lume în care aproape toți, în afară de monarhi și viceregi, trăiau în sărăcie, într-o societate globală, în care rata sărăciei extreme este în prezent mai mică de 10% și în scădere rapidă. Între timp, într-un secol în care am adăugat miliarde de oameni la populația planetei, am îmbunătățit totodată accesul la educație pentru oamenii din întreaga lume. În 1800, procentul global de alfabetizare era de 12%, în 1900, de 21%, iar în prezent, de 85%. Trăim acum într-o lume în care mai bine de patru oameni din cinci știu să citească, majoritatea dintre ei având acces imediat la toate informațiile posibile.

Un motiv semnificativ pentru care populația noastră a crescut atât de rapid în secolul trecut a fost că mortalitatea infantilă a scăzut de la peste 36%, în 1900, la mai puțin de 8%, în 2000.[333] Nicio persoană normală nu poate crede că lumea noastră ar fi mai bună dacă o treime dintre copii ar muri în continuare înainte de împlinirea vârstei de cinci ani.

S-au produs oare aceste îmbunătățiri ale condiției umane în pofida exploziei demografice sau datorită ei? Eu susțin ultima variantă, dar, de fapt, nu contează. Acestea s-au produs simultan. Până acum, nu există realmente nicio dovadă că, în vremurile moderne, nivelul populației poate fi corelat cu suferința umană, și cu atât mai puțin vinovat de aceasta. Dimpotrivă, de fapt, lumea noastră este astăzi mai populată decât a fost vreodată — și este și un loc mai bun pentru mai mulți oameni.

Steven Pinker, psiholog la Harvard, formulează astfel situația în cartea sa *Enlightenment Now: The Case for Reason, Science, Humanism,*

and Progress.[334] „Majoritatea oamenilor sunt de acord că viața este mai bună decât moartea. Sănătatea este mai bună decât boala. Hrana este mai bună decât foamea. Abundența este mai bună decât sărăcia. Pacea este mai bună decât războiul. Siguranța este mai bună decât pericolul. Libertatea este mai bună decât tirania. Drepturile egale sunt mai bune decât violența și discriminarea. Alfabetizarea este mai bună decât analfabetismul.“* Avem astăzi toate aceste lucruri într-o măsură mult mai mare decât în urmă cu 100 de ani, când planeta noastră era semnificativ mai depopulată și trăiam mult mai puțin.

Prin urmare, când mă gândesc la perspectiva unei planete mai populate, îmi vine mult mai ușor să-mi închipui una în care mare parte din populația globală trăiește mai bine ca niciodată. Știința mă obligă literalmente să visez astfel.

Dar de ce? De ce trăim mai bine, deși suntem mai mulți și avem o viață mai lungă?

Există mulți factori importanți, printre care binele generat de rețelele de capital uman de toate vârstele. Dar, dacă ar fi să explic într-un singur cuvânt, acesta ar fi: „vârstnicii“.

CURSA CEA LUNGĂ

Era o zi frumoasă în San Diego, California, în iunie 2014. Mii de alergători erau aliniați la startul unui maraton. Printre ei, o femeie despre care majoritatea oamenilor ar fi spus, probabil, că are 70 de ani. Doar prin acest fapt era deja o excepție în rândul alergătorilor de 20, 30 și 40 de ani.

Numai că Harriette Thompson nu avea 70 de ani, ci 91. Și, în acea zi, a doborât recordul național feminin al Statelor Unite stabilit de o persoană de cel puțin 90 de ani, cu aproape două ore.

În anul următor, când a alergat din nou în aceeași cursă, a fost un pic mai lentă, însă a stabilit un nou record, fiind cea mai bătrână femeie care a terminat vreodată un maraton. A trecut linia de sosire în încurajările mulțimii, „Hai, Harriette!“, în timp ce deasupra ei s-a revărsat o ploaie de confetti roșii, albe și albastre.[335]

---

* *Iluminismul azi. Argumentație în favoarea rațiunii, științei, umanismului și progresului*, trad. de Mihaela Marian Mihăilaș, Editura ASCR, Cluj-Napoca, 2019. (*N.t.*)

Thompson, care a colectat prin cursele sale peste 100 000 de dolari pentru Societatea de Leucemie&Limfomatoză, a fost o persoană extraordinar de specială, prin vigoarea și inima sa generoasă. Însă performanțele sale fizice nu trebuie să fie speciale. În viitor, nimeni nu va mai căsca ochii la vederea unui maratonist sau a unei maratoniste de 90 de ani care se aliniază la start, în rândul unei mulțimi mult mai tinere. Adevărul este că vârsta alergătorilor veterani va fi greu de ghicit.

Așa vor sta lucrurile în toate aspectele vieții. În sălile de clasă, unde profesorii de 90 de ani le vor preda studenților de 70 de ani, aflați în căutarea unei noi cariere, așa cum a făcut și tatăl meu. Acasă, unde stră-străbunicii se vor hârjoni cu stră-strănepoții lor. Și în afacerile noastre, unde lucrătorii în vârstă vor fi prețuiți și curtați de angajatori. Poți observa deja acest lucru la locurile de muncă care depind de experiență.

Și era momentul să se întâmple așa ceva.

În culturile tradiționale, persoanele în vârstă erau venerate ca o sursă de înțelepciune. Firește că așa erau: înaintea inventării scrisului — și cu mult înainte de apariția informației digitale — bătrânii erau *singurele* izvoare de cunoaștere. Acest lucru a început să se schimbe, repede și semnificativ, când un bijutier din secolul al XV-lea, Johannes Gutenberg, a dezvoltat o presă care avea să ducă la Revoluția Tiparului. Ulterioara Revoluție Educațională, din secolele al XIX-lea și XX, a condus la creșterea ratei alfabetizării corespunzătoare accesului la informații. Bătrânii nu au mai fost singurele surse durabile de informare. În loc să fie priviți ca un bun esențial pentru funcționarea societății, vârstnicii au ajuns să fie considerați o povară.

Laureatul Premiului Nobel Seamus Heaney a descris relația complicată cu bătrânii noștri părinți în poemul „Urmașul", care este, în mod evident, despre tatăl său, care avea umerii ca niște vele și în siajul căruia Seamus, copil fiind, „se tot împiedica și cădea". Poemul se încheie astfel: „Dar astăzi / Cel ce se tot poticnește-n / Urma mea, e tata, și nu vrea să dispară".

Poezia lui Heaney reflectă sentimentele exprimate într-un articol din 1959 din revista *Life*, intitulat: „Bătrânețea: Criză personală, problemă americană".[336]

„Problema nu a fost niciodată atât de vastă sau soluția atât de inadecvată", scria autorul. „Începând din 1900, datorită unei mai bune îngrijiri medicale, lifespanul a crescut, în medie, cu 20 de ani. În prezent există de cinci ori mai mulți vârstnici decât în 1900... Problema bătrâneții

survine aproape peste noapte: când un bărbat se pensionează sau după ce moare soțul unei femei."

Când am dat peste această revistă prăfuită într-o librărie Cape Cod de pe Old King's Highway, mai întâi m-am minunat de cât de mult a progresat egalitatea de gen din 1959 și până astăzi, dar apoi am fost surprins de cât de puțin s-a transformat teama noastră legată de iminenta calamitate a bătrâneții. Ce vom face cu oamenii în vârstă? Vor supraaglomera spitalele? Dar dacă vor continua să lucreze?

Impactul acestei schimbări în privința felului în care mulți oameni îi privesc pe vârstnici a fost resimțit în special la locul de muncă, unde discriminarea din cauza vârstei este agresivă. Aceștia îi consideră pe lucrătorii în vârstă mai predispuși la îmbolnăvire, mai leneși și mai incapabili de a manipula noile tehnologii.

Absolut niciunul dintre aceste lucruri nu este adevărat, mai ales pentru cei aflați în funcții de conducere sau de management.

Da, cândva, tehnologia era greu de asimilat. Însă, în prezent, oamenii în vârstă folosesc tehnologia la fel de frecvent ca și cei sub 65 de ani. Nu uita, vorbim despre niște generații care au trimis rachete pe Lună, au inventat avioanele de pasageri supersonice și calculatoarele personale.

„Fiecare aspect al performanței la locul de muncă se îmbunătățește odată cu vârsta", a declarat Peter Cappelli, directorul Centrului Wharton pentru Resurse Umane, după ce a început să investigheze stereotipurile despre lucrătorii în vârstă. „Am crezut că peisajul va fi puțin mai mixt, dar nu-i așa. Juxtapunerea dintre performanța superioară a lucrătorilor vârstnici și discriminarea lor la locul de muncă nu are absolut nicio logică".[337]

Între 2012 și 2017, vârsta medie a noilor directori ai celor mai mari companii din Statele Unite a crescut de la 45 la 50 de ani. Da, este adevărat că persoanele în vârstă nu pot presta muncă fizică la același nivel ca la 20 de ani, însă când vine vorba despre conducere și management, se întâmplă invers. Să luăm câteva exemple de lideri: Tim Cook, șeful Apple, are în prezent 58 de ani; Bill Gates, cofondatorul Microsoft, are 63 de ani; Indra Noori, care a renunțat recent la funcția de director executiv al PepsiCo și face parte acum din consiliul de administrație al Amazon, are 63 de ani; și Warren Buffett, directorul firmei de investiții Berkshire Hathaway, are 87 de ani. Acești oameni nu sunt tocmai niște tehnofobi.

Este destul de grav când companiile se lipsesc de cei mai buni angajați ai lor din cauza unor stereotipuri. Dar acest lucru se întâmplă pe plan

național și internațional, milioane de oameni fiind trași pe tușă la vârsta lor cea mai productivă, doar din cauza unor idei învechite despre vârstă, care nu sunt adevărate nici acum, și cu atât mai puțin în viitorul apropiat. Datorită Legii privind discriminarea pe criterii de vârstă la angajare, din 1967, în Statele Unite, persoanele trecute de 40 de ani sunt protejate din punct de vedere legal față de discriminarea bazată pe vârstă. Însă în Europa majoritatea angajaților sunt obligați să se pensioneze în jurul vârstei de 65 de ani, inclusiv profesorii, care, realmente, au devenit tot mai buni la ceea ce fac. Cei mai pricepuți dintre ei se mută în Statele Unite, pentru a putea continua să inoveze.

Europa este cea care are de pierdut din cauza unei măsuri complet înapoiate.

Dacă ai fi directorul de transport al unei mari companii care se pregătește să cheltuiască sute de mii de dolari pe achiziția unor camioane noi pentru flota ta, consideri că ar fi mai potrivit să investești într-un model cunoscut pentru fiabilitatea sa pe distanțe de 200 000 de kilometri sau în unul care rezistă de două ori mai mult? Dacă toate celelalte caracteristici sunt egale, bineînțeles că vei alege un camion care rezistă mai mult; aceasta este, pur și simplu, investiția corectă.

Însă despre *oameni* nu gândim de obicei așa. Pare o abordare rece. La urma urmei, oamenii nu sunt niște produse ieșite de pe linia de asamblare. Însă oamenii *sunt* niște investiții. Fiecare societate din lume plasează o investiție pe fiecare dintre cetățenii săi, în special prin educație și formare, care dă randament prin taxele achitate de-a lungul vieții. Aceste investiții produc deja dividende uriașe pentru societatea noastră — pentru fiecare dolar cheltuit de stat în educație, produsul intern brut al unei națiuni crește cu aproximativ 20 de dolari.[338] Iar acest lucru se întâmplă într-o epocă în care bolile provocate de vârstă și decesele ne privează de ani întregi de productivitate. Imaginează-ți ce randament vom obține când vom prelungi cei mai buni ani de muncă din viața unui om.

În acest moment, în Statele Unite și Europa, aproximativ jumătate dintre persoanele cu vârste cuprinse între 50 și 74 de ani suferă de o deficiență de mobilitate. Aproximativ o treime au hipertensiune. Mai mult de una din 10 se confruntă cu boli de inimă sau diabet. Mai mult de una din 20 suferă de cancer sau de boli pulmonare.[339] Numeroase persoane se confruntă cu mai multe dintre aceste boli simultan. Chiar și așa, îi depășesc cu mult pe tineri în privința majorității sarcinilor

intelectuale, a aptitudinilor de scriere și vocabular și a capacităților de conducere.

Prin prelungirea vieților *sănătoase* vom crește exponențial această investiție. Cu cât oamenii vor petrece mai mult timp în câmpul muncii, cu atât randamentul va fi mai mare. Asta nu înseamnă că oamenii *vor trebui* să continue să lucreze. Așa cum văd eu lucrurile, după ce ți-ai achitat investiția societății în tine și dacă te poți întreține singur, nu există aproape niciun motiv să nu faci ce și cât îți poftește inima. Însă, pe măsură ce vom evolua ca specie și vom rămâne mai sănătoși pentru mai mult timp, ideile învechite despre cine „se încadrează" în câmpul muncii se vor schimba. Și repede.

Mulți oameni se tem că „nu vor avea loc" dacă nimeni nu se va mai pensiona niciodată. Eu, nu. Țările stagnează când nu inovează și nu utilizează capitalul uman, nu din cauză că nu există destule locuri de muncă. Acest lucru explică de ce țările cu o vârstă de pensionare mai mică au un PIB mai scăzut. În Olanda, Suedia, Marea Britanie și Norvegia, vârsta de pensionare este între 66 și 68 de ani, în vreme ce în Moldova, Ungaria, Letonia, Rusia și Ucraina este între 60 și 62 de ani.[340] Nu am nimic împotriva acestor oameni — le predau și îi instruiesc în fiecare zi —, dar știu totodată că știința și tehnologia devin tot mai complexe, iar tinerii pot beneficia foarte mult învățând de pe urma deceniilor de experiență ale celor înțelepți.

Răsfoind revistele mai vechi, înțelegem ușor care erau temerile generațiilor anterioare. Întotdeauna aceleași: prea mulți oameni și prea puține resurse, prea mulți oameni și prea puține locuri de muncă.

Într-o altă ediție a revistei *Life*, de data aceasta din 1963, scrie că automatizarea „înlocuiește oamenii. A lăsat deja câteva sute de mii fără slujbă și vor urma și alții".[341]

Apoi citează un studiu pe atunci recent pe această temă: „În următoarele două decenii vor exista mașinării în afara laboratorului care vor face o treabă de încredere, gândind în mod original și, cu siguranță, la nivelul pe care-l așteptăm de la majoritatea oamenilor de nivel mediu cărora li se cere să-și «folosească mintea»".

În concluzie, articolul respectiv constată că, „deși rostul oamenilor se pierde cu rapiditate, ironia face că producem mai mulți oameni ca niciodată".

Aceste temeri încă nu s-au materializat, nici măcar când s-au înregistrat alte perturbări grave ale stării de fapt. În 1950, rata de participare

a femeilor în câmpul muncii era de aproximativ 33%; până la sfârșitul secolului, aceasta aproape s-a dublat. În deceniile respective, zeci de milioane de femei au început să lucreze; asta nu a însemnat că zeci de milioane de bărbați și-au pierdut slujbele.

Piața muncii nu este o pizza cu un număr limitat de felii. Fiecare dintre noi poate primi o bucată. Și, de fapt, o mai mare participare în câmpul muncii a bătrânilor, de ambele sexe, ar putea fi cel mai bun antidot față de teama noastră că programul de asigurări sociale va da faliment. Soluția pentru menținerea fiabilității Securității Sociale nu este să-i *forțăm* pe oameni să lucreze mai mult, ci să le *permitem* să o facă. Și, luând în calcul veniturile, respectul și avantajele oferite de deceniile suplimentare de vitalitate și de oportunitatea de a continua să-și urmeze țelul în viață prin intermediul unei slujbe semnificative, mulți oameni vor face acest lucru.

Chiar și în situația de față, mulți americani intenționează să lucreze peste vârsta tradițională de pensionare, cel puțin cu jumătate de normă, nu pentru că sunt nevoiți s-o facă, ci pentru că-și doresc asta.[342] Și, pe măsură ce tot mai mulți oameni vor recunoaște că a munci la așa-numita vârstă de aur nu presupune să fii obosit sau derutat la serviciu, să fii tratat prost sau să-ți iei mereu liber pentru consultații medicale, numărul persoanelor care vor dori să rămână active în această parte a vieții va crește cu siguranță. Discriminarea față de vârstă va dispărea, în special pentru că va fi dificil să-ți dai seama cine este persoana „mai în vârstă".

Iar dacă ești cumva politician și te întrebi cum va fi posibil să oferim slujbe semnificative și productive tuturor oamenilor, gândește-te la orașul Boston, unde locuiesc eu. De la inaugurarea primei universități americane, în 1724, și a primului oficiu de brevete de invenție, în 1790, orașul a fost căminul inventării telefonului, aparatului de ras, cuptorului cu microunde, internetului, Facebookului, secvențierii ADN și editării genetice. Numai în 2016, Bostonul a facilitat înființarea a 1 869 de start-up-uri, iar statul Massachusetts a înregistrat peste 7 000 de brevete de invenție, aproape de două ori mai multe pe cap de locuitor decât California.[343] Este imposibil de știut câtă bogăție și câte slujbe a generat Bostonul pentru Statele Unite și întreaga lume, însă în 2016 doar industria roboticii a angajat peste 4 700 de oameni, în 122 de start-up-uri, și a adus statului venituri de peste 1,6 miliarde de dolari.[344]

Cel mai bun mod de a crea locuri de muncă pentru oamenii productivi de orice vârstă, chiar și pentru cei mai puțin calificați, este să

construim și să atragem companii care angajează persoane cu înaltă calificare. Dacă ne dorim o țară de invidiat, în care cetățenii să prospere, nu trebuie să reducem vârsta de pensionare sau să descurajăm tratamentele medicale pentru persoanele în vârstă, sperând să economisim bani și să facem loc celor tineri. În schimb, trebuie să ne menținem populația sănătoasă și productivă și să distrugem toate barierele din calea educației și inovației.

Îmi dau toată silința să conștientizez cât de norocos sunt că trăiesc în Boston și că lucrez la lucruri pe care le ador. Atât timp cât voi simți că sunt într-o stare fizică și mentală bună, nu-mi voi dori niciodată să mă pensionez. Când îmi imaginez cum voi arăta la 80 de ani, mă gândesc la o persoană care nu se simte foarte diferit decât la 50 de ani (și, dacă reprogramarea funcționează, nici nu va arăta foarte diferit). Îmi imaginez că intru în laboratorul meu de la Harvard, la fel cum fac acum, dimineața, în majoritatea zilelor de lucru, fiind bombardat de energia și optimismul unui grup eterogen de cercetători care încearcă să schimbe în bine viețile a miliarde de oameni. Pur și simplu, *ador* ideea de a contribui cu 60 sau 70 de ani de experiență la sarcina de a conduce sau îndruma alți oameni de știință.

Da, este adevărat: când oamenii vor alege să continue să lucreze până la 80, 90 sau 100 de ani, acest lucru va schimba fundamental felul în care funcționează economia noastră. Trilioane de dolari au fost ascunse sub saltea, la propriu sau la figurat, de oamenii care se temeau să rămână fără bani într-un moment al vieții lor în care vor fi fost prea slăbiți să se poată întoarce la lucru. Posibilitatea de a lucra la orice vârstă — dacă și atunci când slujba este dorită și necesară — va oferi o libertate care era de neconceput în urmă cu doar câțiva ani. Riscul de a-ți cheltui economiile pe împlinirea unui vis, pe inovare, pe întemeierea unei afaceri sau pe începerea unui nou parcurs educațional nu va mai exista; va fi, pur și simplu, o investiție într-o viață lungă și plină de satisfacții.

Și o investiție care își va dovedi roadele și în alte feluri.

DEZLĂNȚUIREA ARMATELOR

La capitolul comentarii negativiste, Dana Paul Goldman le-a auzit pe toate.

În calitatea sa de economist al Universității din California de Sud a înțeles — mult mai bine decât majoritatea — că, în ultimele decenii, costurile de îngrijire a sănătății au crescut spectaculos, nu doar în Statele Unite ale Americii, ci în toată lumea. A înțeles că aceste costuri survin într-un moment în care durata umană de viață era prelungită, provocând un număr mare de pacienți bolnavi pentru mai mult timp. Și a fost pe deplin conștient de coșmarul fără sfârșit al solvabilității viitoare a programelor precum cel al protecției sociale, care asigură bunăstarea comună. Perspectiva ca miliarde de oameni să trăiască și mai mult părea o furtună perfectă de catastrofe economice.

Însă, cu câțiva ani în urmă, Goldman a început să realizeze că exista o diferență între prelungirea vieții și prelungirea vieții *sănătoase*. În realitate, îmbătrânirea aduce un dublu impact economic negativ, pentru că adulții care se îmbolnăvesc încetează să mai producă bani și să contribuie la societate într-un moment în care rămânerea lor în viață începe să coste tot mai mult.

Dar ce s-ar întâmpla dacă oamenii în vârstă ar putea munci mai mult? Dacă ar folosi mai puține resurse medicale? Dacă ar putea să-și continue contribuția socială prin voluntariat, mentorat și alte forme de servicii? Poate — doar poate — valoarea acestor ani sănătoși de viață ar putea reduce impactul economic?

Așa că Goldman a început să calculeze.

Ca orice economist bun, a încercat să fie riguros și, totodată, rezervat în privința estimării beneficiilor îmbătrânirii întârziate. El și colegii săi au dezvoltat patru scenarii diferite: unul care făcea o simplă proiecție a cheltuielilor și economiilor în condițiile menținerii stării de fapt actuale, două care estimau impactul unor progrese modeste în amânarea anumitor boli și unul care evalua beneficiile întârzierii îmbătrânirii și, în consecință, ale reducerii *tuturor* simptomelor îmbătrânirii. Pentru fiecare scenariu, cercetătorii au repetat simularea de cincizeci de ori și au făcut o medie a rezultatelor.

Când a examinat datele, pentru Goldman un lucru a devenit clar: reducerea poverii unei boli, sau chiar a câtorva, nu va schimba prea multe. „A înregistra un progres față de o anumită boală presupune că, în cele din urmă, o alta îi va lua locul", raporta echipa lui în *Perspectives in Medicine*. „Cu toate acestea, dovezile sugerează că întârziind îmbătrânirea, toate riscurile fatale și debilitante scad simultan."[345]

Țin să se consemneze că exact asta sugerez și eu că se va întâmpla cu povara totală a îmbolnăvirii în momentul în care vom încetini sau inversa procesul de îmbătrânire. Rezultatul va duce la o actualizare a sistemului de sănătate, așa cum îl cunoaștem în prezent. Tratamentele care costau cândva sute de mii de dolari ar putea fi desființate de niște pastile care vor costa câțiva bănuți. Oamenii își vor petrece ultimele zile din viață acasă, cu familiile lor, în loc să acumuleze facturi uriașe în centre concepute pentru nimic altceva decât pentru un soi de îmbătrânire „într-un loc". Ideea că altcândva cheltuiam trilioane de dolari chinuindu-ne să prelungim cu câteva săptămâni viața unor persoane care se aflau deja în pragul morții va fi o oroare.

„Dividendele păcii" pe care le vom primi punând capăt lungului nostru război împotriva bolilor individuale vor fi uriașe.[346] Goldman a estimat că, peste 50 de ani, potențialele beneficii economice ale îmbătrânirii întârziate s-ar putea ridica la peste 7 trilioane de dolari, doar în Statele Unite. Și aceasta este o estimare *rezervată*, bazată pe o creștere modestă a procentului de vârstnici care vor trăi fără boală sau handicap. Însă, oricare va fi cifra, beneficiile ar urma „să se acumuleze rapid", scria echipa lui Goldman, „și să se extindă asupra generațiilor viitoare", pentru că, odată ce vom ști cum să tratăm îmbătrânirea, această cunoaștere nu va dispărea.

Chiar dacă vom reinvesti doar o mică sumă din aceste dividende în cercetare, tot vom intra într-o nouă epocă de aur a descoperirilor. Aceste schimbări vor fi foarte puternice, deoarece vom dezlănțui o armată uriașă de oameni strălucitori, nu numai pentru a continua lupta de prelungire a vitalității umane, ci și pentru a combate multe alte provocări cu care ne confruntăm astăzi, cum ar fi încălzirea globală, înmulțirea bolilor infecțioase, implementarea energiei verzi, creșterea accesului la educația de calitate, garantarea securității alimentare și prevenirea dispariției speciilor. Acestea sunt provocări pe care nu le putem combate eficient într-o lume în care cheltuim zeci de trilioane de dolari pe an în lupta cu bolile asociate vârstei.

Chiar și în prezent, în timp ce investim atât de mult capital intelectual în medicina de tip whack-a-mole, există mii de laboratoare în întreaga lume, cu milioane de cercetători. Par mulți, dar, la nivel global, cercetătorii reprezintă doar o zecime de procent din totalul populației.[347] Cât de repede ar progresa știința dacă am putea dezlănțui, chiar și într-o

mică măsură, capitalul fizic și intelectual blocat în prezent în clinici și spitale pentru tratarea bolilor, una câte una?

Această armată ar putea crește prin contribuția miliardelor de femei care ar putea beneficia de ferestre mai largi de oportunitate pentru sarcină și creșterea copiilor. Studiile efectuate pe animale în laboratorul meu indică faptul că fereastra fertilității feminine ar putea fi extinsă cu aproape un deceniu. Aceasta este o perspectivă interesantă, deoarece, în Statele Unite, 43% dintre femei își abandonează o perioadă cariera pentru ca, aproape de fiecare dată, să pună umărul la povara creșterii unui copil. Multe nu mai revin niciodată la muncă. Pe măsură ce durata de viață a femeilor și fertilitatea se vor prelungi, consecințele absenței vor fi considerate relativ minore. Aproape sigur, până la sfârșitul acestui secol, vom privi cu tristețe lumea în care locuim astăzi, în care atât de multe persoane, în special femei, sunt nevoite să aleagă între a fi un părinte bun și o carieră de succes.

Acum, adaugă la rândurile acestei armate puterea intelectuală combinată a bărbaților și femeilor care sunt în prezent marginalizați din cauza discriminării pe criterii de vârstă, a concepțiilor sociale impuse despre „vârsta potrivită de pensionare" și a bolilor care îi privează de capacitățile fizice și intelectuale de care erau cândva capabili. Numeroase persoane de 70 și 80 de ani vor reintra în câmpul muncii pentru a face ceva ce și-au dorit dintotdeauna, câștigând mai mulți bani ca niciodată, slujindu-și comunitățile ca voluntari sau contribuind la creșterea nepoților lor, așa cum a făcut tatăl meu. Din banii economisiți prin prevenirea îngrijirilor medicale costisitoare, persoanele de peste 70 de ani ar putea beneficia de o bursă de recalificare, reluând școala și începând o carieră la care au visat dintotdeauna, dar nu și-au împlinit-o pentru că deciziile proaste sau, pur și simplu, viața le-au stat în cale.

Imaginează-ți experiențele care ar putea fi împărtășite, cunoștințele instituționale pe care ne-am putea baza și conducerea înțeleaptă care s-ar putea naște cu ajutorul persoanelor de peste 70 de ani încă active în câmpul muncii. Problemele care par astăzi insurmontabile vor arăta foarte diferit când vor fi confruntate cu resursele economice și intelectuale uriașe oferite de vitalitatea umană prelungită.

Acest lucru ar putea fi valabil mai ales dacă ne-am implica cu toții cu adevărat, folosind cea mai buna versiune a noastră.

CEL MAI IMPORTANT LUCRU

La începutul anilor 1970, doi psihologi au decis să testeze Pilda bunului samaritean.

După cum probabil îți amintești, povestea biblică se concentrează pe obligația noastră morală de a-i ajuta pe cei în nevoie, iar psihologii au considerat că oamenii care cunoșteau parabola erau mai predispuși să ajute pe cineva aflat în suferință. Așa că au angajat un tânăr actor care să se arate suferind și l-au pus — stând ghemuit și tușind — pe o alee, în apropierea intrării anexei Green Hall a Seminarului Teologic Princeton.

Totodată, psihologii au recrutat 40 de studenți seminariști pentru o prelegere în cadrul anexei. Mai întâi însă, studenților li s-a cerut să se oprească lângă o altă clădire din campus. Odată ajunși acolo, unora dintre seminariști li s-a spus că au destul timp la dispoziție ca să ajungă la anexă, în vreme ce altora li s-a spus că vor ajunge la timp doar dacă pleacă imediat, iar grupului final i s-a transmis să se grăbească dacă vrea să ajungă la anexă la timp.

Doar 10% din grupul celor „foarte grăbiți" s-au oprit să-l ajute pe bărbat. Erau studenți la seminar, pentru numele lui Dumnezeu, și totuși și-au ignorat aproapele aflat în nevoie. Unul chiar a păsit peste suferind pentru a ajunge la destinație.

Însă, din grupul celor „deloc grăbiți", peste 60% s-au oprit să dea o mână de ajutor. În cadrul acestui experiment, manifestarea compasiunii nu a avut nimic de-a face cu moralitatea sau pregătirea religioasă a persoanei respective, ci cu faptul dacă era sau nu pe fugă.[348]

Bineînțeles, aceasta nu este o idee nouă. În vremea în care Hristos spunea povestea bunului samaritean, contemporanul său din Roma antică, filosoful Seneca, își implora discipolii să se oprească și să miroasă trandafirii. „Viața este foarte scurtă și plină de neliniști pentru cei care își uită trecutul, își neglijează prezentul și se tem de viitor", scria el.[349]

Pentru persoanele care nu apreciază viața, timpul este „considerat foarte ieftin... de fapt, fără nicio valoare", deplângea el. „Acești oameni nu știu cât de prețios este timpul."

Acesta este, poate, cel mai desconsiderat avantaj social oferit de prelungirea vitalității, deși s-ar putea să fie cel mai important dintre ele. Poate că, atunci când nu ne va mai fi atât de frică de ticăitul ceasului, o vom lua mai ușor, vom trage adânc aer în piept, vom fi niște samariteni stoici.

Aș vrea să subliniez aici cuvântul „poate". Aș fi primul care să afirme că această teorie este mai degrabă supoziție decât știință. Însă experimentul de la Princeton, efectuat pe un eșantion mic, a fost urmat și confirmat de multe alte cercetări, care au demonstrat că oamenii au o latură umană mai pronunțată când au mai mult timp. Însă toate studiile au analizat modul în care se comportă oamenii când au la dispoziție câteva minute sau câteva ore.

Ce s-ar întâmpla dacă am avea câțiva ani în plus? Câteva decenii în plus? Câteva secole în plus?

Poate că nu am face nimic diferit, chiar dacă am trăi 200 sau 300 de ani. La urma urmei, în marea schemă a universului, 300 de ani nu înseamnă nimic. Primii mei 50 de ani au trecut într-o clipită și presupun că 1 000 de ani, câteva clipite, ni se vor părea la fel de scurte.

Prin urmare, totul se reduce la asta: când vom beneficia de acei ani, cum ne vom dori să-i petrecem? Vom urma o cale periculoasă care, în cele din urmă, ne va conduce la un dezastru distopic? Ne vom uni pentru a crea o lume care depășește visurile noastre cele mai utopice?

Deciziile pe care le luăm chiar acum vor determina viitorul creat de noi. Iar acest lucru este important. E posibil ca prevenirea bolilor și dizabilităților să fie singurul lucru de impact pe care îl putem face pentru a evita o criză globală provocată de schimbările climatice, de poverile economice copleșitoare și de viitoarele revolte sociale. Trebuie să reușim.

Pentru că nicicând în istoria speciei noastre nu a existat o altă alegere cu atâtea consecințe.

NOUĂ

O cale de urmat

În 1908, la doar cinci ani după ce fraţii Wright au zburat prima dată, H.G. Wells a publicat o carte intitulată *A War in the Air* (*Războiul în văzduh*), în care Germania declanşează un război aerian împotriva Marii Britanii, Franţei şi Statelor Unite.

A afirma că Wells avea o înclinaţie spre clarviziune ar fi puţin spus.

În 1914, Institutul de Drept Internaţional a încercat să interzică aruncarea bombelor din maşinăriile zburătoare[350], dar era deja un pic prea târziu pentru asta. Giganticele avioane germane „Gotha" au bombardat Marea Britanie in 1917. În acel an, la 290 km vest de Londra s-a născut un copil pe nume Arthur, care avea să fie considerat cel mai important scriitor de science-fiction al secolului XX. Pe măsură ce a devenit tot mai cunoscut, Arthur C. Clarke a ajuns să considere prezicerea viitorului o „ocupaţie descurajantă şi riscantă". S-ar putea să fie aşa, dar Clarke a fost excepţional de bun la asta, anticipând existenţa sateliţilor, a calculatoarelor personale, a e-mailului, a internetului, a Google-ului, a transmisiunilor TV în direct, a Skype-ului şi a ceasurilor inteligente.

Clarke avea unele opinii ferme despre oamenii de ştiinţă: un fizician de 30 de ani era deja prea bătrân ca să mai fie util. În alte discipline, o persoană de 40 de ani experimentase deja „senilitatea". Iar savanţii trecuţi de 50 de ani nu erau „buni pentru nimic altceva decât pentru şedinţe de consiliu şi trebuiau ţinuţi cu orice preţ departe de laborator!"

Spre sfârşitul vieţii, Clarke a acordat o serie de interviuri. Cele mai multe dintre ele au fost înregistrate şi apoi editate, din cauză că avea un

defect de vorbire provocat de sindromul postpoliomielitic. Într-unul dintre interviuri a dezvăluit că a descoperit totuși o folosință pentru savanții expirați: „Când un savant distins, dar în vârstă, afirmă că un lucru este posibil, aproape cu siguranță are dreptate. Când susține că ceva este imposibil, foarte probabil se înșală".[351]

Sunt un om de știință care are acum 50 de ani. Unii m-ar putea considera distins. Și, cu siguranță, studenții mei nu mă vor în laborator. Prin urmare, deși nu pot afirma că sunt sigur de prezicerile mele, se pare că sunt totuși foarte calificat pentru a le face.

Din când în când, membrii Congresului american și ai altor organizații asemănătoare mi-au cerut să fac anumite previziuni despre descoperirile tehnologice și modul cum ar putea fi ele utilizate în scopuri nobile sau malefice. În urmă cu câțiva ani mi-am exprimat opinia cu privire la cele mai importante cinci progrese care vor fi înregistrate în științele biologice și s-ar putea dovedi relevante pentru securitatea națională. Deși nu pot dezvălui care sunt, mă aștept ca majoritatea oamenilor să le fi considerat science-fiction. Potrivit estimării mele, acestea urmează să se adeverească înainte de anul 2030. În șase luni, două dintre ele vor deveni fapte științifice.

Nu cunosc exact momentul în care o primă persoană va depăși pragul de 125 de ani, însă aceasta va fi cu siguranță o excepție, așa cum sunt, de regulă, deschizătorii de drumuri. După câțiva ani i se va mai alătura cineva. Apoi, alte câteva zeci. Apoi, alte câteva sute. Apoi faptul nu va mai merita menționat. Durate de viață chiar și mai lungi vor deveni din ce în ce mai răspândite. Lumea ar putea cunoaște primul om care atinge vârsta de 150 de ani în secolul XXII. (Dacă ți se pare îndepărtat, gândește-te că unii cercetători consideră că *jumătate* dintre copiii americani care se nasc azi vor sărbători revelionul anului 2120. Nu câteva excepții, jumătate.)[352]

Cei care încă mai cred că toate acestea sunt imposibile sunt niște ignoranți în privința științei. Sau niște contestatari ai ei. În orice caz, aproape sigur se înșală. Și, întrucât lucrurile se mișcă atât de repede, mulți dintre ei ar putea fi încă în viață și să-și dea seama că au greșit.

Nu există nicio lege biologică care decretează cât trebuie să trăim; nu există nicio dispoziție științifică potrivit căreia vârsta medie în momentul decesului trebuie să fie de 80 de ani. Și nicio dispoziție lăsată de la Dumnezeu să murim la 80 de ani. Într-adevăr, în Geneză 35:28, se spune că Isaac a trăit „180 de ani".[353]

Grație tehnologiilor descrise, o viață mai lungă și mai sănătoasă este inevitabilă. Când și cum vom reuși asta este un pic neclar, deși, în linii mari, traseul este destul de limpede. Dovada eficienței activatorilor AMPK, a inhibitorilor TOR și a activatorilor sirtuinei este profundă și amplă. Pe lângă ceea ce știm deja despre metformină, stimulentele NAD, rapalogi și senolitice, șansele cresc zi de zi, pe măsură ce vor fi descoperite terapii genetice și molecule tot mai eficiente, datorită cercetătorilor strălucițI din toată lumea care se vor alătura luptei globale pentru tratarea bătrâneții, mama tuturor bolilor.

Toate acestea vin pe lângă celelalte inovații care sunt deja pe cale să ne prelungească viața și să ne întărească sănătatea, cum ar fi senoliticele și reprogramarea celulară. În plus, trebuie să menționăm puterea îngrijirii personalizate de a ne menține funcționalitatea organismului, de a preveni bolile și de a anticipa pe parcurs problemele. Ca să nu mai vorbim despre pașii foarte simpli pe care îi putem face chiar acum pentru a ne activa genele de longevitate, astfel încât să ne bucurăm de câțiva ani buni în plus.

Cum îți dorești să arate lumea când vitalitatea prelungită va deveni o parte inexorabilă a lumii noastre?

Ești de acord cu un viitor în care cei bogați trăiesc mult mai mult decât cei săraci și se îmbogățesc astfel și mai mult an de an? Vrei să trăiești într-o lume în care populația în continuă creștere scormonește în căutarea ultimei resurse rămase și devine un loc din ce în ce mai puțin ospitalier?

Dacă așa stau lucrurile, nu-ți rămâne nimic de făcut. Situația actuală ne va duce acolo, indiferent dacă vom reuși să prelungim existența umană sau nu. Te poți întinde pe spate, relaxa și privi cum arde lumea.

Există însă un alt viitor potențial, unul în care tinerețea prelungită este lanterna care luminează calea către o mai amplă prosperitate universală, către durabilitate și decență umană. Acesta este un viitor în care, din complexul medical-industrial bazat pe combaterea bolilor una câte una, vor fi eliberate resurse extraordinare, creând astfel oportunități uriașe pentru a face față altor provocări. Este un viitor în care oamenii care vor trăi pe această planetă mai mult timp vor fi venerați pentru cunoștințele și abilitățile lor. Este un viitor al bunului samaritanism global.

Totodată, este un viitor pentru care trebuie să luptăm, pentru că nu este nicidecum garantat.

Pentru a ajunge acolo avem puțină treabă de făcut.

SĂ INVESTIM BANI PUBLICI CHIAR ACUM PENTRU ÎNCETINIREA ÎMBĂTRÂNIRII

Sunt un antreprenor în serie, un discipol al inovației și beneficiarul recunoscător al investițiilor altor oameni în mine și în echipele pe care le-am reunit pentru rezolvarea unor probleme dificile.

Însă, recunosc totodată că piața liberă nu produce prin magie știință de calitate sau rezultate echitabile când vine vorba despre îngrijirea sănătății. În orice efort de cercetare, este vital să existe un echilibru între finanțarea publică și cea privată, pentru a se putea crea condițiile care încurajează explorarea științifică unică, investiția în descoperiri premature și un grad de proprietate comună prin care beneficiile noilor cunoștințe să devină disponibile pentru un număr cât mai mare de persoane.

În ultimii ani, acest echilibru a devenit din ce în ce mai precar. Începând din 2017, prima dată de la al Doilea Război Mondial, guvernul federal al SUA nu mai era sursa principală de finanțare pentru cercetarea științifică de bază în Statele Unite.

Finanțarea federală a științei din Statele Unite a început în anii 1880, când Spitalul Marinei, predecesorul Institutelor Naționale de Sănătate (NIH), a fost însărcinat de Congres cu examinarea pasagerilor de pe navele nou-sosite, pentru detectarea semnelor clinice ale unor boli infecțioase, precum holera.[354] În 1901, o dispoziție de rutină prin care se acorda o sumă suplimentară de 35 000 de dolari pentru o nouă clădire a devenit actul fondator al NIH. Congresul nu era convins că banii aveau să fie folosiți într-un scop util, așa că s-a asigurat ca, în fiecare an, finanțarea să fie la discreția sa și așa a rămas până în ziua de astăzi. Să sperăm că forul legislativ va fi în continuare convins de utilitatea finanțării NIH, care oferă sute de subvenții competitive oamenilor de știință din întreaga țară, bani util cheltuiți. Fără finanțarea cercetării de către NIH, majoritatea medicamentelor și tehnologiilor medicale pe care ne bazăm astăzi nu ar fi fost descoperite niciodată, ca să nu mai vorbim de miile de medicamente noi care încă așteaptă să fie descoperite.

Cel puțin deocamdată, guvernul federal acoperă mare parte din finanțarea totală a cercetării medicale din spitale și universități, asigurându-se că cercetarea și dezvoltarea nu sunt motivate doar de profit. Acest lucru este important, pentru ca oamenii de știință ca mine să-și lase imaginația să zburde și să se ghideze după instinct, uneori chiar și

timp de un deceniu, înainte să se întrezărească aplicațiile comerciale ale cercetării și cu mult înainte ca vreun investitor să ia în calcul susținerea activității.

În mod clar, guvernul este esențial pentru acest ecosistem, iar într-o lume în care concurența pentru finanțarea cercetării este mai aspră ca niciodată, oamenii de știință buni care studiază îmbătrânirea trebuie să caute tot mai mult sprijin financiar privat pentru munca lor; cu siguranță, cercetările care schimbă lumea nu sunt ieftine și, când sunt finanțate de o companie cu obiective pe termen scurt, nu este nici gratuită. De aceea este important să stopăm declinul finanțării publice pentru cercetarea medicală, care a scăzut cu 11% din 2003 până în 2018.[355]

Situația este deosebit de dificilă pentru cercetătorii care studiază îmbătrânirea. Finanțarea acordată înțelegerii „biologiei îmbătrânirii" este de mai puțin de 1% din totalul bugetului de cercetare medicală al SUA.[356] Cu o populație îmbătrânită și costuri din ce în ce mai mari pentru îngrijirea medicală, de ce nu cresc guvernele în mod spectaculos finanțarea pentru cercetarea îmbătrânirii pentru a menține oamenii mai sănătoși mai mult timp?

Motivul este că, în aproape fiecare țară din lume care a făcut investiții publice în cercetarea medicală, aceasta este legată, dacă nu cumva de-a dreptul dependentă, de definiția bolii.

Dacă ești cumva om de știință și ai o idee inedită despre încetinirea progresiei cancerului sau ești cercetător și ai o soluție inventivă de vindecare a Alzheimerului, NIH și agențiile naționale de cercetare similare de pe întreg globul sunt aici să te ajute. NIH nu este doar un simplu complex de clădiri din Bethesda, Maryland. Ci alocă peste 80% din bugetul său pentru aproape 50 000 de subvenții consistente acordate unui număr de aproximativ 300 000 de cercetători, din peste 2 500 de universități și institute de cercetare. Fără acești bani, cercetările medicale aproape că s-ar opri.

Merită să sondăm bugetul NIH pentru a vedea care dintre cele 285 de boli cercetate primesc cea mai mare atenție.[357]

- Bolile de inimă, care afectează 11,7% din populație, primesc 1,7 miliarde de dolari.
- Cancerul, care afectează 8,7%, primește 6,3 miliarde de dolari.
- Alzheimerul, care afectează, în cel mai grav caz, 3% din populație beneficiază de 3 miliarde de dolari.[358]

Cât primește obezitatea, care afectează 30% din populație și reduce lifespanul cu mai mult de un deceniu? Mai puțin de un miliard de dolari.

Să nu fiu înțeles greșit. Prin comparație cu modul în care statul cheltuie o grămadă de bani — de exemplu, prețul unui singur avion de vânătoare F-22 Raptor depășește 335 de milioane de dolari — aceștia sunt bine cheltuiți. Pentru o comparație și mai amplă, gândește-te că, per total, consumatorii americani cheltuie anual 300 de miliarde de dolari pe cafea.[359]

Ca să fiu sincer, s-ar putea ca viața fără cafea să nu merite trăită. Dar dacă ești un cercetător care vrea să *îmbunătățească și mai mult* viața, prin încetinirea sau inversarea procesului de îmbătrânire, atunci ai o problemă. Nu e vorba de suma de bani cheltuită în acest domeniu al științei.

În 2018, Congresul a alocat 3,5 miliarde de dolari pentru cercetarea îmbătrânirii, dar, dacă analizăm documentele bugetare, observăm că aproape toți banii au fost alocați pentru cercetarea Alzheimerului, pentru efectuarea de studii clinice în terapiile de substituție hormonală și pentru studiul vieții vârstnicilor. Mai puțin de trei procente din finanțarea pentru „cercetarea îmbătrânirii" au fost alocați, de fapt, studierii biologiei îmbătrânirii.

Îmbătrânirea provoacă dizabilități pentru 93% dintre persoanele de peste 50 de ani, însă, în 2018, NIH au cheltuit pe îmbătrânire mai puțin de o zecime din suma cheltuită pe cercetarea cancerului.[360]

Leonard Hayflick, primul care a descoperit că celulele umane dintr-un vas de laborator au o capacitate limitată de diviziune și, în cele din urmă, ajung la senescență, după ce au depășit așa-numita Limită Hayflick, este unul dintre oamenii de știință extrem de nemulțumiți de concentrarea bugetară pe bolile individuale.

„Eliminarea bolii Alzheimer de pe lista cauzelor de deces va adăuga aproximativ 19 zile la lifespanul uman", nota el în 2016.[361] Hayflick a sugerat că numele Institutului Național pentru Îmbătrânire, o diviziune a NIH, ar putea fi schimbat la fel de bine în Institutul Național pentru Alzheimer.

„Nu susțin încheierea cercetărilor asupra Alzheimerului, nicidecum", a spus el, „însă studierea bolii Alzheimer (și chiar și rezolvarea ei) nu ne va dezvălui nimic despre biologia fundamentală a îmbătrânirii."

Suma relativ mică pe care Statele Unite o cheltuie pe cercetarea îmbătrânirii este totuși generoasă prin comparație cu cea alocată de alte țări

avansate, care nu investesc aproape nimic. Nu există nicio urmă de îndoială că această situație este un rezultat direct al opiniei încetățenite că îmbătrânirea este o parte inevitabilă a vieții, și nu ceea ce este de fapt, adică o boală care ucide 90% din populație.

Bătrânețea este o boală. Acest lucru este atât de clar, încât pare aproape o nebunie că aceste patru cuvinte trebuie repetate întruna. Dar o voi face oricum: bătrânețea este o boală. Și nu doar o boală, ci mama tuturor bolilor de care suferim cu toții.

În mod paradoxal, nicio agenție de finanțare publică din lume nu clasifică bătrânețea ca boală. De ce? Pentru că, dacă avem norocul să trăim suficient de mult, suferim *cu toții* de ea. Și astfel, deocamdată, fondurile publice alocate cercetării prelungirii vitalității sunt mărunte; sumele cele mai mari sunt acordate în continuare pentru susținerea inițiativelor care vizează bolile recunoscute. Și, în momentul în care scriu aceste rânduri, bătrânețea nu este recunoscută ca boală. În *nicio* țară.

Există mai multe metode de a accelera inovația în descoperirea și dezvoltarea medicamentelor și tehnologiilor care prelungesc durata de viață sănătoasă, însă cea mai ușoară este totodată și cea mai simplă: definirea bătrâneții ca boală. Nu mai trebuie să schimbăm nimic altceva. Cei care studiază îmbătrânirea vor concura de la egal la egal cu cercetătorii care lucrează la vindecarea celorlalte boli din lume. Meritele științifice ale cererilor de finanțare vor dicta care sunt eforturile de cercetare ce merită susținute. Iar investițiile private vor continua, după cum e și firesc, să stimuleze inovația și concurența.

Laboratoarele, precum al meu, concentrate cu precădere asupra dezvoltării terapiilor inovatoare pentru tratarea, stoparea și inversarea procesului de îmbătrânire, nu vor mai fi o raritate. Vor exista câte unul sau mai multe în fiecare universitate de științe medicale din lume.

Și trebuie să existe, pentru că nu ducem lipsă de cercetători gata să se înroleze în această armată. Chiar în momentul de față, eu și alți cercetători care studiază îmbătrânirea suntem asaltați de tineri dornici, experimentați și absolut strălucitori care nu-și doresc nimic altceva decât să-și dedice viața luptei împotriva bătrâneții. Pentru șefii de laborator, cum sunt eu, este o adevărată piață. Există mult mai multe persoane care își doresc să lucreze în domeniul îmbătrânirii decât laboratoare unde pot face asta. Asta înseamnă că există o mulțime de oameni care, în ciuda faptului că sunt isteți și pregătiți să abordeze problema îmbătrânirii,

sunt nevoiți să lucreze în alte domenii sau profesii. Acest lucru se va schimba în curând.

Primele țări care vor defini bătrânețea ca boală, atât informal, cât și pe hârtie, vor schimba viitorul. Primele state care vor aloca sume mari de bani din fondurile publice pentru a completa investițiile private tot mai însemnate din acest domeniu vor prospera. Cei care vor beneficia, în primul rând, vor fi cetățenii lor. Medicii se vor simți confortabil să le prescrie pacienților medicamente, cum ar fi metformina, înainte ca aceștia să devină neputincioși în mod ireversibil. Se vor crea locuri de muncă. Oamenii de știință și producătorii de medicamente vor da buzna în țările respective. Industriile vor înflori. Bugetul național va înregistra un randament semnificativ al investițiilor. Numele conducătorilor lor vor fi amintite în cărțile de istorie.

Iar deținătorii brevetelor de invenție, universitățile și companiile vor avea atâția bani, încât nu vor ști ce să facă cu ei.

Sunt mândru să pot spune că Australia se află în avanposturile atacului pentru definirea îmbătrânirii ca boală. Recent, am călătorit la Canberra pentru a mă întâlni cu Greg Hunt, ministrul sănătății, secretarul-adjunct științific al Autorității pentru Medicamente Terapeutice, profesorul John Skerritt și cu 15 dintre cercetătorii de top ai Australiei. Am aflat că dezvoltarea unui medicament împotriva îmbătrânirii ar putea fi mult mai ușoară în țara mea natală decât în Statele Unite. În vreme ce Statele Unite pretind dovezi că o boală este vindecată sau atenuată, în Australia un medicament poate primi aprobare pentru „influențarea, inhibarea sau modificarea unui proces fiziologic al unei persoane". Iar în domeniul îmbătrânirii știm cum să facem asta!

Singapore și Statele Unite sunt printre țările care se gândesc serios la o schimbare a reglementărilor. Oricare dintre ele va face asta va lua o decizie istorică importantă, de care va beneficia în primul rând ea.

Există un motiv pentru care Statele Unite dețin practic sectorul aerospațial: în 2017 au exportat produse în valoare de peste 131 miliarde de dolari, adică mai mult decât următorii trei exportatori naționali la un loc. „Primii în zbor" nu este doar un slogan bun pentru plăcuțele de înmatriculare din Carolina de Nord; este o declarație despre importanța de a fi pe primul loc. Americanii păstrează spiritul de pionierat al strămoșilor lor: orice este posibil. După mai bine de un secol de când frații Wright au lansat primele aeroplane Kitty Hawk și după ce au fost cât pe ce să piardă în fața francezilor și britanicilor, Statele Unite

sunt încă la butoanele jocului. Au cea mai puternică forță aeriană din lume. Au ajuns primii pe Lună. Și conduc detașat în privința dezvoltării inițiativelor publice și private de a trimite oameni pe Marte.

Însă nimic din toate acestea nu va influența istoria omenirii la fel de mult ca prima națiune care va declara bătrânețea o boală.

La nivel minim, statele au interesul să se asigure că inovațiile dezvoltate pentru protejarea vieții umane sunt folosite cu cap și spre binele colectiv. Acum este momentul să discutăm despre etică și modul în care tehnologiile viitoare vor afecta confidențialitatea personală, pentru că, după deschiderea sticlei, va fi extrem de greu să băgăm duhul înapoi. De exemplu, tehnologiile bazate pe ADN, care permit detectarea anumitor agenți patogeni, ar putea fi folosite și pentru căutarea anumitor persoane. În prezent, există tehnologia prin care putem crea oameni mai puternici și mai longevivi. Vor alege părinții să le ofere copiilor lor „cel mai bun start cu putință"?[362] Vor interzice Națiunile Unite augmentarea genetică a cetățenilor și militarilor?

Pentru a crea un viitor în care să merite să trăim, nu va fi suficient să finanțăm cercetarea care prelungește și protejează viața oamenilor și să interzicem folosirea sa greșită. Trebuie și să ne asigurăm că toată lumea va beneficia în mod colectiv de ea.

ESTE MOMENTUL SĂ INSISTĂM PENTRU DREPTUL DE A FI TRATAȚI

Dentista părea plictisită.

— Dinții dvs. sunt OK, mi-a spus ea, uitându-se în gura mea. E vorba doar de o uzură normală. Voi trimite igienistul pentru o detartrare și sunteți liber.

Mi s-a părut că era deja pe picior de plecare înainte ca măcar să-și bage degetele în gura mea.

— Doamna doctor, dacă aveți un moment, i-am zis eu, îmi puteți spune, vă rog, la ce vă referiți prin „uzură normală"?

— Îmbătrâniți, iar asta se observă la dinții dvs., a zis ea. Cei doi dinți din față sunt uzați. Un lucru perfect normal. Dacă ați fi adolescent, probabil că i-am repara, dar așa...

— Păi, am zis. Vreau să mi-i repar.

În cele din urmă, dentista a cedat, însă nu înainte să-i spun cu ce mă ocup și să-i explic că sper să-mi folosesc dinții mult timp de-acum încolo. I-am garantat, totodată, că voi plăti bucuros intervenția, chiar dacă asigurarea mea n-o va face.

Reticența ei era de înțeles. Când stomatologii deschid gurile pacienților de 40 sau de 50 de ani, aceștia se uită la dinți care și-au făcut deja jumătate din treabă. Însă lucrul acesta nu mai este valabil. Dinții noștri, ca toate celelalte părți ale corpului, vor trebui să reziste mult mai mult de acum înainte.

Experiența mea la dentist reflectă la scară mică modul în care oamenii de vârstă mijlocie sunt tratați în orice privință de sistemul de sănătate. În prezent, când un medic consultă o persoană de 50 de ani, scopul lui este să mențină pacientul „mai puțin bolnav", nu să se asigure că acesta va fi fericit și sănătos în deceniile următoare. Câți dintre noi, care suntem trecuți de 40 de ani, nu au auzit medicul spunând: „Ei bine, nu mai ai 20 de ani"?

Există două lucruri care ghidează tratamentele medicale mai mult decât orice altceva: vârsta și economia. Prima limitează adesea chiar și lucrurile pe care medicii sunt dispuși să le discute în legătură cu opțiunile de tratament, deoarece presupun că oamenii *trebuie* să o ia mai încet, să înceapă să se confrunte cu puțină durere și să experimenteze treptat degradarea anumitor părți și funcții ale corpului. Cea de-a doua dictează aceste discuții într-o măsură și mai mare, întrucât, indiferent de potențialul promis de o procedură pentru îmbunătățirea vieții pacientului, nu are niciun rost, ba este chiar inuman, să discuți cu cineva despre un tratament pe care nu și-l poate permite.

Într-adevăr, sistemul nostru medical este construit după criterii de vârstă. Când suntem tineri, nu primim tratamente care ne-ar putea menține sănătoși în procesul de îmbătrânire. Când suntem bătrâni, nu primim tratamente care sunt folosite, de regulă, pentru tineri.

Toate acestea trebuie să se schimbe. Calitatea asistenței medicale nu ar trebui să fie determinată de vârstă sau de venituri. O persoană de 90 de ani și una de 30 de ani ar trebui să fie tratate cu același entuziasm și sprijin. Vor exista destui bani pentru a plăti pentru asta datorită trilioanelor de dolari care nu vor mai fi cheltuite de companiile de asigurări sau de stat, adică de către noi, pe tratarea bolilor cronice.[363] Toată lumea ar trebui să aibă dreptul la tratamente și terapii care îmbunătățesc calitatea vieții, indiferent de data de pe certificatul de naștere. Pe măsură

ce ne îndreptăm către o lume în care cifrele de pe certificatul de naştere vor spune tot mai puţine despre noi, va trebui să modificăm presupunerile, regulile şi legile care guvernează tratamentele medicale de care pot beneficia oamenii.

Accesul echitabil la îngrijirea medicală, indiferent de durata vieţii, este o idee înspăimântătoare pentru mulţi oameni, deoarece pare un lucru extrem de scump. E de înţeles, întrucât, în situaţia de faţă, programele medicale din toată lumea sunt copleşite de costul în continuă creştere al tratamentelor, cu precădere al celor acordate persoanelor foarte bolnave, foarte bătrâne şi care, probabil, în cea mai optimistă variantă, nu mai au de trăit decât câţiva ani.

Dar viitorul asistenţei medicale nu trebuie să arate aşa. Chiar în acest moment, majoritatea covârşitoare a banilor cheltuiţi pe îngrijirea medicală se duc pe combaterea bolilor. Însă, când vom reuşi să tratăm îmbătrânirea, vom rezolva principalul motor al tuturor bolilor. Medicamentele eficiente pentru longevitate vor costa câţiva cenţi, prin comparaţie cu preţul necesar tratării bolilor pe care le vor preveni.

În 2005, un studiu realizat de Dana Goldman şi colegii săi de la RAND, Santa Monica, a oferit câteva cifre în această privinţă. Ei au estimat valoarea pe care noile descoperiri ar adăuga-o societăţii şi costul pe care societatea l-ar plăti pentru prelungirea cu un an a duratei de viaţă a unui om.[364] Costul unui medicament inovator pentru prevenirea diabetului: 147 199 de dolari. Al unui tratament pentru cancer: 498 809 dolari. Al unui stimulator cardiac: 1 403 740 de dolari. Al unui „produs antiîmbătrânire", care ar prelungi durata de viaţă sănătoasă cu un deceniu: doar 8 790 de dolari. Cifrele lui Goldman susţin o idee care ar trebui să fie una de bun-simţ: nu există soluţie mai ieftină pentru rezolvarea crizei sistemului de sănătate decât abordarea îmbătrânirii, care stă la baza sa.

Dar ce se întâmplă dacă medicamentele nu menţin sănătatea oamenilor? Ce se întâmplă dacă, pur şi simplu, le prelungesc viaţa, aşa cum fac numeroase tratamente chimioterapeutice pentru cancer, care sunt aprobate pentru capacitatea lor de a prelungi viaţa, şi nu pentru sporirea calităţii ei? Societatea ar trebui să dezbată dacă medicamentele pentru longevitate care nu menţin sănătatea ar trebui aprobate vreodată. Dacă vor fi acceptate, vor exista, potrivit lui Goldman, şi mai mulţi vârstnici bolnavi sau cu dizabilităţi, iar în 30 de ani costurile sistemului de sănătate vor creşte cu 70%.

Din fericire, știința sugerează că acest scenariu de coșmar nu se va produce. Când vom avea medicamente sigure și eficiente pentru încetinirea îmbătrânirii, acestea ne vor îmbunătăți și sănătatea. Tot ce va mai rămâne va fi întreținerea medicală, care va fi extraordinar de ieftină; medicina de urgență, care va fi costisitoare, dar rar necesară; și bolile transmisibile, pe care le vom putea monitoriza, trata și preveni cu o precizie și o eficiență mult mai mari. Va fi ca și trecerea de la automobilele pe benzină, care au nevoie de ulei, curele, reglaje și întreținere regulată, la automobilele electrice, care doar te anunță din când în când să umpli din nou recipientul cu lichid de parbriz.

După ce am trăit în Australia, Marea Britanie și Statele Unite — trei țări a căror istorie, limbă, cultură și comerț se întrepătrund — mi s-a părut interesant să observ cât de asemănătoare și cât de diferite sunt între ele.[365] O mare diferență este faptul că majoritatea australienilor și britanicilor consideră rareori că modul lor de a face lucrurile este cel mai bun. Americanii, pe de altă parte, sunt convinși că soluțiile lor sunt, garantat, cele mai bune.

Nu susțin că Statele Unite nu s-ar descurca de minune și că nu ar trebui să-și continue drumul glorios din mai multe domenii ale politicii interne și internaționale, însă am fost mult timp nedumerit de reticența americanilor în a studia lucrurile care funcționează în altă parte.

În știință numim asta experimentare și reprezintă motorul progresului civilizației. Cu cât efectuăm mai multe experimente, cu atât suntem mai bine informați. Iar unele experimente funcționează chiar foarte bine.

Întemeiată ca o colonie penitenciară, Australia este una dintre țările cel mai puțin religioase din lume, însă când vine vorba de îngrijirea cetățenilor săi, este un exemplu de urmat.[366] La fel ca Statele Unite, și Australia are problemele ei: traficul de droguri, costul ridicat al traiului și regulile stricte care vizează salvarea vieților, chiar dacă, de multe ori, aceste reguli atenuează toată distracția.

Există însă o statistică de care australienii sunt din ce în ce mai mândri: un experiment vechi de 50 de ani, pentru protejarea și apărarea fiecărui cetățean, indiferent de poziția sa socială, de educație sau venit. Decesele provocate de accidentele auto și de fumat înregistrează una dintre cele mai mici rate din lume, datorită legislației stricte și amenzilor severe. Însă chiar și înainte de adoptarea acestor legi s-a produs o mare schimbare. La mijlocul anilor 1970 s-au pus bazele unui sistem de sănătate universal, printre primele din lume, iar lifespanul din Australia

a început să crească vertiginos. Ca în Statele Unite în anii 2010, următorul guvern a încercat să limiteze sfera acestei reforme progresive, însă, în cele din urmă, a eșuat.

Un politician controversat de dreapta, episcopul Bronwyn, a ajutat la crearea Departamentului Australian Federal pentru Sănătate și Îmbătrânire, un organism independent, care a rezistat între 2002 și 2013, cu un buget de aproximativ 36 de miliarde de dolari australieni și care viza promovarea sănătății, prevenirea bolilor și furnizarea de servicii și îngrijire pentru cei în vârstă.

În această perioadă, Australia și-a continuat traiectoria ascendentă, folosindu-se de sănătate pentru a genera și mai multă sănătate și productivitate în câmpul muncii și de sănătate și productivitate pentru a crea mai multă bogăție, un ciclu virtuos de cea mai înaltă ținută morală.

Între 1970 și 2018, bărbații australieni au câștigat încă 12 ani de viață. Lifespanul lor, cu o stare de sănătate bună, este de 73 de ani, cu 10 ani mai mare decât media globală, datorită scăderii semnificative a procentului de persoane care suferă de afecțiuni debilitante.[367]

Vârstnicii australieni sunt mai puțin îmbătrâniți, mai productivi și reprezintă o povară mai mică decât semenii lor din alte țări. Dacă vizitezi Australia, diferența dintre vârstnicii activi, în formă, și cei din Statele Unite, care sunt îngreunați de obezitate, diabet și dizabilități este ușor de remarcat.

Tata credea că aluneca spre mormânt. În schimb, se îndreaptă acum spre concerte sau spre munți. Petrece câteva seri pe săptămână la restaurant, cu prietenii. Se pricepe la calculatoare și la dispozitive tehnice complicate, fiind unul dintre primii australieni care a avut acasă un difuzor inteligent cu asistent virtual. Nu-l deranjează să călătorească în străinătate, așa că ne vedem des. S-a întors la muncă. Fizic și mental, este cu cel puțin 30 de ani mai tânăr decât era mama lui la vârsta sa.

S-ar putea, sau nu, ca sănătatea lui remarcabilă să se datoreze moleculelor pe care le ia — următorii lui ani de viață vor fi un indiciu, chiar dacă dovezile științifice vor surveni doar sub forma unor studii cu placebo, pe un eșantion dublu de control —, dar este, de asemenea, ajutat de exercițiile fizice frecvente, de accesul la îngrijiri medicale excelente și de un sistem care crede în prevenirea bolilor, nu doar în tratamentul lor tardiv. Este un reprezentant strălucit al unei noi generații de australieni, de 70 și 80 de ani, care nu doar că trăiesc mai mult, dar trăiesc mai bine decât oricare dintre strămoșii lor. În 2018, Australia s-a clasat

pe locul șapte la nivel mondial în privința Indexului Capitalului Uman, care măsoară cunoașterea, abilitățile și sănătatea pe care le acumulează locuitorii unei țări pe parcursul vieții, după Singapore, Coreea, Japonia, Hong Kong, Finlanda și Irlanda. Statele Unite s-au clasat pe 23. China s-a clasat pe locul 25.

Traiectoria Australiei este ascendentă, iar australienii nu privesc în urmă.

Văzând ce funcționează, alte țări, în mare parte europene, au adoptat sisteme similare de îngrijire a sănătății. Australia are acum acorduri reciproce cu Marea Britanie, Suedia, Olanda, Belgia, Finlanda, Italia, Irlanda, Noua Zeelandă, Malta, Norvegia și Slovenia, ceea ce înseamnă că cetățenii din aceste țări pot primi în Australia aceeași îngrijire medicală ca și acasă, și invers. Imaginează-ți o lume întreagă care să facă asta.

Între timp, unele țări rămân în urmă. Iar una, cu precădere, chiar regresează.

Din cauza dependenței în continuă creștere de calorii și opioide și a unui sistem de îngrijire a sănătății inadecvat, dacă nu de-a dreptul inaccesibil pentru o treime din populația sa, Statele Unite au experimentat recent o scădere a speranței de viață, pentru prima dată de la începutul anilor 1960. Acest declin îl poate depăși curând pe cel provocat de gripa spaniolă în 1918. Asta se întâmplă în ciuda faptului că Statele Unite cheltuie 17% din PIB pe îngrijirea sănătății, aproape dublu față de Australia.

Nu o spun spre rușinea țării în care locuiesc — a fost foarte generoasă cu mine și cu familia mea. Dar sunt supărat. Încă de când am sosit în această țară, care a trimis oameni pe Lună, am fost șocat să văd cum oportunităților de a ajuta mai mulți oameni pe mai puțini bani li se dă cu piciorul în mod repetat.

Statele Unite au fost un lider atât în privința investițiilor publice, cât și a celor private făcute în cercetarea medicală pentru salvarea vieților. Și, deși e foarte greu de stabilit originea fiecărui medicament din această lume tot mai interconectată, potrivit unei estimări, 57% din totalul medicamentelor sunt dezvoltate în Statele Unite. Alte țări, în special cele care nu investesc atât de masiv în cercetarea medicală, ar trebui să fie recunoscătoare Statelor Unite pentru că au descoperit și dezvoltat majoritatea medicamentelor care asigură o viață mai lungă.

Într-o lume ideală, cetățenii Statelor Unite ar fi principalii beneficiari ai revoluțiilor medicale pe care le finanțează și produc. Dar nu e așa.

Aceştia sunt australienii. Britanicii. La fel şi suedezii, olandezii, irlandezii şi slovenii. Cu toţii au o durată de viaţă sănătoasă mai mare datorită accesului universal la îngrijirea medicală de care 15% dintre membrii Partidului Democrat şi jumătate dintre cei ai Partidului Republican din Statele Unite au ajuns să se teamă.[368] Faptul că lifespanul mediu al americanilor este cu patru ani mai mic decât al australienilor[369] ţine şi de constatarea că, în regiunile cele mai sărace ale Statelor Unite, cetăţenii trăiesc chiar şi cu un deceniu mai puţin de atât.[370]

După cum dovedeşte exemplul australian, când *toată lumea* trăieşte mai mult şi mai sănătos, *toată lumea* o duce mai bine. Deci de ce nu este acesta un subiect de discuţie în Statele Unite? De ce oamenii nu se adună la Capitol Hill cu pancarte de protest şi proverbialele furci şi topoare, cerând investiţii mai mari, acces universal la medicamente şi cea mai mare durată de viaţă sănătoasă din lume? Probabil că, pe măsură ce alte ţări se vor bucura de o viaţă din ce în ce mai lungă şi mai sănătoasă, se vor trezi şi americanii şi vor sesiza diferenţa. Însă eu cred că n-o vor face. Deşi Organizaţia Mondială a Sănătăţii clasifică Statele Unite pe locul al 37-lea, după Dominica, Maroc şi Costa Rica şi cu un loc mai sus decât Slovenia[371], este încă ceva obişnuit să auzi politicienii americani spunând, fără nicio justificare, că Statele Unite au cel mai bun sistem de îngrijire medicală din lume, şi milioane de oameni să creadă aşa ceva.[372]

Alternativa la dreptul universal de a fi tratat — indiferent de vârstă sau de posibilitatea de a plăti — o reprezintă o lume în care bogaţii beneficiază tot mai mult de o durată şi mai mare de viaţă sănătoasă decât în prezent, în vreme ce săracii suferă, ducând o existenţă scurtă, măcinată de boală. Aceasta este o idee îngrozitoare pentru bogaţi şi săraci, deopotrivă.

Datorită activităţii mele, am intrat în contact cu unii dintre cei mai bogaţi oameni din lume, care, în mod firesc, sunt interesaţi să afle secretele unei vieţi mai lungi şi mai sănătoase. Încă n-am întâlnit niciunul care să-şi dorească ca această divizare să se producă. La urma urmei, într-o astfel de direcţie se găsesc germenii unei revoluţii — iar revoltele sunt rareori favorabile clasei conducătoare. Investitorul Nick Hanauer, proprietarul unui „iaht foarte mare", scria, în 2014, într-un mesaj adresat „Colegilor mei Zilionari", că „nu există niciun exemplu în istoria omenirii în care să se acumuleze asemenea averi şi lumea să nu scoată, până la urmă, furcile. Arătaţi-mi o societate extrem de inegală social, iar eu o să vă arăt un stat poliţienesc. Sau o revoltă. Nu există contraexemple.

Nici măcar unul... Nu putem prezice când va fi, dar va fi îngrozitoare — pentru toată lumea. Dar mai ales pentru noi".[373]

Avertismentul lui Hanauer a venit înainte ca genele longevității să stârnească interesul majorității și cu mult înainte ca oamenii să analizeze ce ar putea însemna, pentru prăpastia dintre săraci și bogați, o creștere semnificativă a duratei de viață sănătoase.

Accesul universal la tehnologiile care prelungesc vitalitatea nu vor rezolva toate problemele provocate de inegalitatea veniturilor, dar va fi un început crucial.

TREBUIE SĂ AVEM DREPTUL SĂ MURIM CÂND VREM

După standarde cosmice, această regiune a Căii Lactee nu este îngrozitor de neprimitoare pentru evoluția vieții. La urma urmei, iată-ne aici. Iar marginile exterioare ale galaxiilor-spirală, precum a noastră, par mult mai promițătoare pentru materializarea planetelor capabile să susțină viața[374] decât galaxiile pitice, care sunt cel mai răspândit sistem stelar din univers.

Însă, după cum vede lucrurile astronomul Pratika Dayal, cel mai propice loc pentru formarea și înflorirea vieții sunt galaxiile eliptice uriașe, bogate în metale — cel puțin de două ori mai mari decât Calea Lactee — care dețin de 10 ori mai multe stele și, probabil, de 10 000 de ori mai multe planete locuibile.[375] Apropo, dacă ai falsa impresie că, după ce ne facem de cap cu planeta asta, putem să călătorim pe o alta nouă, gândește-te că cea mai apropiată exoplanetă locuibilă cunoscută este la 12 ani-lumină, în linie dreaptă. Pare aproape, dar, dacă nu descoperim cumva o gaură de vierme sau niște pânze ușoare care să ne poarte cargo-urile cu o viteză apropiată de cea a luminii, vom avea nevoie de cel puțin 10 000 de ani să ducem niște oameni acolo (motiv pentru care, susțin eu, merită să descoperim soluții de prelungire a duratei de viață).[376]

Cea mai apropiată galaxie eliptică uriașă este Maffei 1, care se află la aproximativ 10 milioane de ani-lumină. Putem presupune că, dacă exploratorii de pe Maffei 1 ne vor face vreodată o vizită, se vor dovedi o societate extrem de avansată. Mă aștept să aibă niște întrebări pentru noi, pentru că vor dori să afle cât de mult am avansat și noi.

Mai întâi, cred eu, își vor exprima curiozitatea cu privire la chestiunile *ușoare*: am calculat numărul *pi* până la un milion de zecimale? Viteza luminii? Faptul că masa și energia sunt același lucru? Împletirea cuantică? Vârsta universului? Evoluția?

Apoi ne vor pune întrebări mai grele: am învățat cum să folosim inteligent resursele planetei? Vom primi note de trecere la asta, presupun, atât timp cât nu vom aminti de țevile de plumb, de bombele nucleare și de jucăriile Furby. Am făcut asta în mod sustenabil? „Hm, următoarea întrebare."

După care vor dori să afle, probabil, despre celelalte lumi pe care le-am vizitat. „Am trimis 12 inși pe Lună", vom spune. „Unde-i asta?", vor întreba ei. Vom arăta cu degetul spre marele corp ceresc alb de pe cerul nopților noastre. „Hmm", vor zice ei. „Doar masculii speciei voastre?" Vom aproba, iar ei își vor da peste cap toți cei 146 de ochi.

Apoi vor vrea să afle despre durata noastră de viață. Am descoperit cum să trăim cu mult mai mult decât timpul oferit de evoluție? „Păi, până acum câțiva ani, n-am știut că ăsta e un lucru care merită studiat." Ne vor încuraja cu un entuziasm exagerat, așa cum procedează un adult cu un bebeluș care învață să mănânce hrană solidă.

Următoarea întrebare va fi una destul de serioasă: „Cum muriți?", vor zice ei. Iar răspunsul la această întrebare va fi un indicator important al nivelului nostru de progres.

În acest moment, după cum stă ca mărturie moartea mamei mele, modalitatea în care murim majoritatea dintre noi este barbară. Parcurgem o lungă perioadă de declin și am descoperit soluții pentru prelungirea perioadei de durere, chin, confuzie și teamă pentru a putea experimenta și mai multă durere, chin, confuzie și teamă. Tristețea, sacrificiul și tulburarea create familiei și prietenilor noștri sunt îndelungate și traumatizante, astfel încât, când ne stingem, în cele din urmă, acest lucru este perceput adesea ca o ușurare pentru cei dragi.

Cea mai răspândită cauză pentru sfârșit o reprezintă, desigur, bolile, care ne pot lovi încă din floarea vieții. O afecțiune cardiacă, la 50 de ani. Cancer, la 55. Accident vascular cerebral, la 60. Alzheimer prematur, la 65. Fraza repetată mult prea des la înmormântări este că persoana respectivă a părăsit viața „mult prea devreme". Or, bolile nu ucid, iar lupta repetată împotriva lor este un exercițiu de zeci de ani în suferință.

Acestea sunt răspunsuri îngrozitoare la întrebarea cum murim. Răspunsul pe care ar trebui să ne străduim să-l dăm — în egală măsură

cu străduința pentru prelungirea vitalității — este: „când suntem gata, rapid și fără durere".

Din fericire, în cazul rozătoarelor, știința longevității arată că, cu cât trăiesc mai mult, cu atât mor, de regulă, mai repede. Mor în continuare de aceleași boli, dar, probabil, pentru că sunt foarte bătrâne, și se află oricum în pragul morții, suferă doar câteva zile, în loc de câteva luni, apoi își pierd cunoștința.

Acesta nu este singurul mod în care ar trebui să ne cunoaștem sfârșitul.

„Sinucidere asistată de medic." „Moarte demnă." „Eutanasie electivă." Oricum am numi-o, trebuie să punem capăt multitudinii de legi și obiceiuri care îi obligă pe oameni să călătorească la distanțe mari, într-un moment în care sunt deja în suferință, într-un fel sau altul, pentru a-și pune împăcați capăt vieții.

Acestea sunt barierele cu care s-a confruntat eminentul ecologist David Goodall în 2018, la vârsta de 104 ani, când a fost nevoit să-și părăsească căminul din Australia, unde sinuciderea asistată de medic este ilegală, pentru a călători la o clinică din Elveția, unde acest lucru este legal și sigur. Nimeni nu ar trebui să fie obligat să aleagă între a muri într-o țară străină și a comite o infracțiune, ca ultimul său act pe acest Pământ.

Prin urmare, niciunei persoane în deplinătatea facultăților mintale trecute de 40 de ani — vârsta aproximativă la care și-a plătit deja investiția societății în educația sa — nu ar trebui să i se refuze dreptul de a muri în termenii impuși de ea. Și oricine, la orice vârstă, cu un diagnostic terminal sau cu o boală cronică dureroasă, ar trebui să aibă același drept.

Da, ar trebui să existe reguli. Cu siguranță, ar trebui să existe consiliere și o perioadă de așteptare. Nu ar trebui să fie niciodată simplu să-ți curmi viața, într-o clipită, în loc să iei în piept valurile înfuriate. În cazul ăsta, eu și mulți alții nu am fi trecut, probabil, de adolescență. Însă nu ar trebui să-i acuzăm sau să-i facem să se simtă vinovați pe adulții în deplinătatea facultăților mintale care își doresc să dețină controlul asupra zilei în care își vor da ultima suflare.

Aproape în fiecare zi și, uneori, de mai multe ori pe zi, întâlnesc persoane care îmi spun că nu au niciun interes să trăiască 100 de ani, darămite câteva decenii în plus.

— Dacă ajung la 100, împușcă-mă, te rog, spun ei.

— 75 de ani sănătoși mi se par suficienți, spun ei.

— Efectiv, nu-mi pot imagina cum aș putea trăi fără soțul meu și mai mult decât am făcut-o deja, mi-a spus cândva o distinsă cercetătoare.

E în regulă.

Într-adevăr, se pare că ideea de a trăi veșnic stârnește un apetit scăzut. Am susținut recent o prelegere în fața unui public general, de aproape 100 de persoane, cu vârste între 20 și 90 de ani, o selecție reprezentativă pentru comunitatea locală. Principalul donator al institutului întârziase, așa că a trebuit să umplu timpul. Am luat microfonul și am făcut un mic experiment.

— Cât de mult își dorește fiecare dintre voi să trăiască? am întrebat.

Ridicând mâinile, o treime a afirmat că ar fi fericiți să ajungă la 80 de ani; i-am zis acestui grup că ar trebui să-și ceară scuze celor din public trecuți de 80. S-a râs la asta.

O altă treime a susținut că ar vrea să ajungă la 120 de ani.

— Iată un obiectiv, am spus, și unul care nu este, probabil, nerealist.

Aproximativ un sfert voia să ajungă la 150 de ani.

— Nu mai este un vis caraghios, am zis.

Doar câțiva au spus că vor să trăiască „veșnic".

Cifrele au fost similare cu prilejul unei cine recente, de la Harvard, alături de oameni de știință care studiază îmbătrânirea. Foarte puțini participanți au spus că țintesc nemurirea.

Am discutat cu sute de oameni despre acest subiect. Majoritatea oamenilor care își doresc nemurirea nu se tem de moarte. Pur și simplu, iubesc viața. Își iubesc familiile. Își iubesc carierele. Ar vrea să vadă cum arată viitorul.

Nici eu nu sunt un fan al morții. Asta nu pentru că mi-ar fi teamă de moarte. Pot susține asta fără rezerve. În avion, soția mea, Sandra, se agață de brațul meu la primele semne de turbulență, în vreme ce pulsul meu nu se schimbă. Am călătorit suficient de mult încât să fi avut de mai multe ori probleme mecanice la avion, așa că știu cum reacționez în fața morții. Dacă avionul se prăbușește, mor. Renunțarea la frică a fost unul dintre cele mai bune lucruri pe care le-am făcut vreodată.

Aici, lucrurile încep să devină cu adevărat interesante: când fac acest mic sondaj și apoi le spun celor din public că își pot păstra sănătatea indiferent câți ani vor trăi, numărul persoanelor care declară că vor să trăiască veșnic urcă brusc. Aproape toți își doresc asta.

Se pare că oamenii nu se tem să-și piardă viața; se tem să nu-și piardă umanitatea.

Și așa și trebuie. Bunicul soției mele a fost bolnav mult timp înainte să moară la 70 și ceva de ani. În acel moment se afla într-o stare vegetativă de mai mulți ani — o soartă cu adevărat îngrozitoare — avea însă un stimulator cardiac și de aceea, de fiecare dată când dădea să moară, acesta îl trăgea înapoi la viață.

Nu înapoi la sănătate, să fim bine înțeleși. Înapoi la viață. Este o mare diferență.

După părerea mea, există puține păcate la fel de grave ca și prelungirea vieții fără sănătate. E important acest lucru. Nu contează dacă vom putea să prelungim durata de viață, dacă nu vom reuși să extindem și durata de sănătate, în egală măsură. Așadar, dacă vom ajunge s-o facem pe prima, avem o obligație morală absolută s-o îndeplinim și pe cea de-a doua.

La fel ca majoritatea oamenilor, nu-mi doresc un număr nelimitat de ani, ci doar unii care să fie scutiți de boală și plini de iubire. Iar pentru majoritatea celor implicați în această activitate, lupta împotriva îmbătrânirii nu se referă la curmarea morții; se referă la prelungirea vieții sănătoase și la posibilitatea ca tot mai mulți oameni să-și înfrunte moartea în condiții mai bune, ba chiar în condițiile impuse de ei. Repede și fără durere. Când sunt pregătiți.

Fie că a refuzat tratamentele și terapiile care îi ofereau o viață sănătoasă prelungită, fie că a acceptat aceste intervenții și a hotărât să moară când a considerat că a sosit momentul, o persoană care și-a achitat datoria față de societate nu ar trebui să fie obligată să rămână pe această planetă dacă nu-și dorește asta. Și trebuie să începem procesul de dezvoltare a principiilor legale, culturale și etice care să permită acest lucru.

TREBUIE SĂ REMEDIEM CONSUMUL PRIN INOVAȚIE

Autorul și activistul de mediu George Monbiot se numără printre cei care au observat că, atunci când vine vorba despre sănătatea viitoare a planetei noastre, oamenii sunt preocupați de numărul de oameni de pe Pământ, ignorând totodată consumul care „poartă o responsabilitate de două ori mai mare pentru presiunea asupra resurselor și a ecosistemelor decât creșterea populației".[377] Ca extremist de stânga, Monbiot nu are

dreptate în multe privințe, dar aici, cu siguranță, nu se înșală. Problema nu este populația, ci consumul.

Știm că oamenii *pot* trăi sănătos și relativ fericiți chiar dacă consumă mult mai puțin decât majoritatea locuitorilor din țările dezvoltate. Dar nu știm și *dacă* o vor face. Acesta este motivul pentru care, în rândul cercetătorilor care subscriu la ideea că planeta noastră are o limită absolută a numărului de oameni pe care îl poate susține, cei care au oferit o estimare generoasă în privința capacității de încărcare a Pământului sunt cei care presupun că specia noastră va fi capabilă să obțină mai mult din mai puțin, crescând totodată standardul de viață a miliarde de oameni. Pe de altă parte, pesimiștii presupun că va avea loc o „tragedie obștească" globală, în care vom consuma cu lăcomie resursele naturale până la moarte, ca la un bufet unde poți mânca cât poftești. În general, oamenii vor fi oameni, așa că direcția spre care ne vom îndrepta va fi determinată de politică și tehnologie.

Cel puțin într-o privință — a „factorului chestii", ca să spun așa — tehnologia produce deja o extraordinară schimbare pozitivă, un proces global de „dematerializare", prin care miliarde de tone de produse au fost înlocuite cu altele digitale și cu servicii umane. Astfel, rafturile care acopereau toți pereții, dedicate înregistrărilor și compact-discurilor, au fost înlocuite cu serviciile muzicale de streaming; cei care aveau nevoie de transport ocazional deschid acum o aplicație pe telefon și solicită un serviciu de partajare a călătoriei; și aripi întregi ale spitalelor, folosite cândva pentru depozitarea dosarelor pacienților, au fost înlocuite cu tablete portabile, conectate la tehnologia cloud.

După cum observa cândva Steven Pinker, o mare parte din timpul, energia și banii pe care îi cheltuiam pentru a face „chestii" este în prezent „direcționată către un aer mai curat, mașini mai sigure și medicamente pentru «bolile orfane»".[378] În același timp, mișcări precum „experiențe, nu lucruri" transformă modul în care cheltuim și economisim banii, lăsându-ne cu mai puține porcării dosite prin pivnițe. După un secol de apetență pentru locuințele masive, construite în serie*, ultima jumătate a deceniului 2010 a înregistrat o scădere semnificativă a numărului de metri pătrați ai noilor locuințe și o cerere sporită pentru apartamentele mai mici[379], continuând tranziția de un secol de la traiul rural, specific fermei, către spațiile urbane comune, mai mici. După cum o dovedește

* În original, McMansions. (*N.t.*)

succesul global al WeWork, tinerii adulți de astăzi nu doar că se simt bine în spații de lucru și locuințe mult mai mici, în care birourile, bucătăria, sala de forță, încăperea de spălat haine și spațiul de relaxare sunt folosite în comun, ci există o cerere tot mai mare pentru ele.[380]

Totuși moartea lentă a lucrurilor nu înseamnă sfârșitul consumului. Suntem la fel de dependenți ca întotdeauna de risipa de mâncare, apă și energie. În momentul de față, avertizează Națiunile Unite, poluăm apa atât de repede, încât natura nu apucă s-o recicleze și s-o purifice. Anual aruncăm jumătate din alimentele încă comestibile, adică peste un miliard de tone, deși milioane de oameni sunt flămânzi sau subnutriți.[381]

Organizația Națiunilor Unite estimează că, în ritmul actual al creșterii populației și al mobilității economice, până în 2050 vom avea nevoie de echivalentul a aproape trei dintre resursele planetei noastre pentru a ne menține un an stilul de viață. Cu toate acestea, Națiunile Unite petrec surprinzător de puțin timp în dezbateri despre consum, ca să nu mai spun despre pregătirea unor acorduri internaționale care să contribuie la construirea unei lumi în care nicio societate să nu consume mai mult decât partea care i se cuvine din ceea ce poate produce Pământul în condițiile tehnologice contemporane.

Această ultimă parte este importantă: așa cum ne ajută să scăpăm de dependența de „chestii", tehnologia trebuie să joace, în mod categoric, un rol în rezolvarea celorlalte probleme legate de consum — fiindcă nicio țară liberă din lume nu-și poate forța unilateral cetățenii să consume mai puțin, în vreme ce ceilalți locuitori ai planetei consumă mai mult. Legile pot încuraja afacerile să se conformeze, dar și noi trebuie să facem mai atractivă și mai ușoară reducerea consumului la nivel individual.

Prin urmare, trebuie să investim în cercetările care ne permit să cultivăm mai multe alimente sănătoase și să le transportăm mai eficient. Și rog să nu fiu greșit înțeles: asta include acceptarea — ca o parte absolut necesară a viitorului nostru alimentar — a culturilor modificate genetic, a celor proiectate să includă în plantă o trăsătură care nu există în forma sa sălbatică, cum ar fi rezistența la insecte, toleranța la secetă, o producție sporită de vitamina A sau o utilizare mai eficientă a luminii solare pentru transformarea dioxidului de carbon în zahăr. Cu ajutorul unor plante mai eficiente, am putea hrăni alte 200 de milioane de oameni doar din plantele cultivate în Midwest, în SUA.[382]

Aceste culturi au căpătat o reputație proastă, fiind considerate „nenaturale", deși mulți oameni care privesc astfel lucrurile nu realizează că

majoritatea alimentelor pe care le considerăm „naturale" au fost deja supuse unor manipulări genetice considerabile. Știuleții de porumb pe care îi vezi la magazin nu seamănă defel cu planta sălbatică din care provine porumbul; pe parcursul a 9 000 de ani, iarba fusiformă de lungimea unui deget, cunoscută sub numele de zea, a fost cultivată și a dezvoltat prin evoluție știuleți mai mari și șiruri de sâmburi mai rotunzi, mai moi, mai plini de zahăr, un proces prin care genomul plantei a fost modificat semnificativ.[383] Merele pe care ne-am obișnuit să le consumăm seamănă un pic mai mult cu strămoșii lor sălbatici mai mici, dar îți doresc succes să găsești vreunul dintre acești strămoși; au fost aproape eliminați de pe planetă, iar acest lucru nu a fost o pierdere prea mare pentru alimentația noastră, întrucât cel mai mare contribuabil genetic la merele moderne, *Malus sylvestris*, este atât de acru, încât este aproape necomestibil.[384]

În 2016, Academia Națională de Științe, într-un raport extins despre culturile îmbunătățite genetic, remarca faptul că plantele modificate în laborator s-ar putea dovedi vitale pentru hrănirea populației în creștere a planetei, în caz că încălzirea globală amenință produsele agricole tradiționale. Și, din moment ce numeroase alte rapoarte din ultimele decenii nu au fost suficiente pentru a liniști îngrijorarea continuă a opiniei publice, autorii raportului au reafirmat poziția academiei, conform căreia culturile modificate genetic sunt sigure atât pentru consumul uman, cât și pentru mediu.

E în regulă să fii sceptic, însă, după mii de studii, dovezile sunt irefutabile: când consideri că schimbările climatice sunt o amenințare, nu poți afirma că organismele modificate genetic sunt un pericol, pentru că dovezile că acestea sunt sigure sunt mai puternice decât cele în favoarea schimbării climatice.

Organizația Mondială a Sănătății, Asociația Americană pentru Progresul Științei și Asociația Medicală Americană au afirmat, de asemenea, că, după cum susține OMS, „nu a fost dovedit niciun efect asupra sănătății umane, ca urmare a consumului de astfel de alimente de către populație". În plus, aceste alimente ar putea fi esențiale pentru rezolvarea provocării de a hrăni miliardele de oameni care suferă deja de foame și celelalte miliarde care ni se vor alătura în anii următori.

Dacă vrem să hrănim lumea, acum și în viitor, trebuie să acceptăm noi tehnologii sigure.

Conform UNICEF, am putea preveni anual aproape două milioane de decese dacă familiile sărace ar avea acces la o cantitate mai mare de

vitamina A în alimentația lor, cu ajutorul unor culturi extrem de sigure.[385] Suplimentele de vitamina A nu dau rezultate pe măsură. Între 2015 și 2016, furnizarea suplimentară de vitamina A a scăzut cu mai mult de jumătate în cele cinci țări cu cele mai mari rate de mortalitate infantilă.

O scrisoare deschisă semnată de peste 100 de câștigători ai premiului Nobel a cerut guvernelor să aprobe organismele modificate genetic: „Câți oameni săraci din lumea asta trebuie să moară înainte să considerăm că aceasta este o «crimă împotriva umanității»?", au întrebat ei. Am putea hrăni un miliard de oameni în plus cu ajutorul unor alimente mai nutritive. Din cauza schimbărilor climatice, s-ar putea să nu avem încotro.

Pentru a reduce impactul oamenilor, există și o nevoie imensă de a descoperi o modalitate de satisfacere a cererii globale de proteine, fără costurile ecologice enorme ale cărnii din ferme. Realizate cu 99% mai puțină apă, 93% mai puțin pământ și 90% mai puține gaze cu efect de seră, inovațiile care ne oferă produse tare asemănătoare cărnii — cu „leghemoglobină" din plante, care „sângerează", făcute cu ajutorul bătrânei și nebunaticei științe — sunt în plină expansiune și vor continua să se dezvolte dacă vrem să ne hrănim pofta de proteine gustoase, fără a mai degrada planeta.

Nu există nicio îndoială că unul dintre cele mai mari progrese tehnologice din acest secol a fost descoperirea „editării cu precizie, programabilă a genomului". Ca și în cazul altor descoperiri revoluționare, în proces au fost implicați zeci de oameni strălucitori[386], dar Emmanuelle Charpentier, aflată pe atunci la Laboratorul pentru Medicina Infecției Moleculare din Suedia, și Jennifer Doudna, de la UC Berkeley, s-au bucurat de cea mai mare celebritate pentru remarcabila descoperire a faptului că proteina bacteriană Cas9 este o enzimă de tăiere a ADN-ului, cu un „GPS", un „ghid", bazat pe ARN.[387] În anul următor, Feng Zhang, de la MIT, și George Church, de la Harvard, au dovedit că sistemul poate fi folosit pentru a edita celulele umane. Și ei au acumulat celebritate — și câteva brevete de invenție foarte valoroase.[388] Veștile despre descoperire s-au răspândit rapid pe hol, până în laboratorul meu. Părea prea frumos ca să fie adevărat — doar că așa era.

Tehnologia este cunoscută sub denumirea de CRISPR, de la „grupuri de repetări scurte palindromice interspațiate sistematic"*, care sunt țintele ADN naturale ale bacteriei tăietoare Cas9. Cas9 și, acum, alte zeci

* În original, *clustered regularly interspaced short palindromic repeats*. (*N.t.*)

de enzime de editare a ADN-ului din alte bacterii, pot modifica genele plantelor cu acuratețe, fără a utiliza ADN străin. Ele pot crea exact același tip de modificări care apar în mod natural. Utilizarea CRISPR este mult mai „naturală" decât bombardarea semințelor cu radiații, un tratament care nu este însă interzis.

Acesta este motivul pentru care decizia Curții de Justiție a Uniunii Europene, din 2018, a fost atât de neașteptată și de supărătoare pentru Statele Unite. Curtea s-a pronunțat în favoarea Confédération Paysanne, o uniune agricolă franceză care apără interesele agriculturii la scară mică și a altor opt grupuri, care au cerut interzicerea alimentelor fabricate cu ajutorul CRISPR.[389]

Hotărârea sfidează știința. Aceasta interzice alimentele sănătoase care ar putea ușura povara mediului, îmbunătăți sănătatea oamenilor săraci și permite Europei să facă față mai bine încălzirii globale. Totodată, hotărârea a îndepărtat țările în curs de dezvoltare de culturile CRISPR modificate; acolo ar putea avea un impact pozitiv atât asupra vieții oamenilor, cât și asupra pământului lor.

Textul hotărârii arată clar că nu a fost o decizie de protejare a consumatorilor de pericolele OMG; ci face parte dintr-un război comercial global pentru a împiedica intrarea produselor brevetate de SUA în Uniunea Europeană. Secretarul american al agriculturii, Sonny Perdue, a menționat clar acest lucru în răspunsul său: „Politicile guvernamentale ar trebui să încurajeze inovarea științifică, fără a crea bariere inutile sau a stigmatiza în mod nejustificat noile tehnologii. Din păcate, hotărârea CEJ din această săptămână este un regres în această privință, întrucât consideră cu prea mare strictețe că metodele recente de editare a genomului intră în sfera de aplicare a reglementărilor regresive și depășite ale Uniunii Europene care reglementează organismele modificate genetic."[390]

Desigur, națiunile ar trebui să-i poată ajuta pe fermierii locali al căror trai este amenințat, dar există și alte modalități de a face acest lucru. În cele din urmă, toată lumea de pe planetă are de suferit prin folosirea pretextului „științei periculoase", mai ales cei care au cel mai mult nevoie de noua tehnologie.

De asemenea, trebuie să rezolvăm deficitul de apă proaspătă, potabilă. Un oraș precum Las Vegas, care duce o mare lipsă de apă, aflat în mijlocul celei mai uscate regiuni din Statele Unite, a demonstrat că, prin îmbinarea conservării și inovării, reciclarea eficientă a apei nu doar că este posibilă, ci și profitabilă; în vreme ce zona metropolitană a Vegasului

a crescut cu jumătate de milion de oameni între 2000 și 2016, consumul total de apă a scăzut cu o treime.

Adesea adoptăm noile tehnologii mult prea încet, dar, când în sfârșit o facem, ele pot rezolva o parte dintre cele mai mari probleme ale noastre. În 1962, savantul Nick Holonyak jr. a creat prima diodă care emitea lumină vizibilă. La General Electric au numit-o „dioda magică". A fost nevoie de încă o jumătate de secol pentru a dezvolta un bec cu LED-uri și, chiar și atunci, mulți consumatori americani s-au revoltat, preferând să încetinească eliminarea treptată a becurilor cu incandescență, în timp ce alte națiuni avansau pe calea revoluției LED. În cele din urmă, stimulentele fiscale și legile care au interzis becul lui Edison au impus adoptarea iluminatului LED. Becurile cu LED de astăzi folosesc cu 75% mai puțină energie decât iluminatul cu becuri cu incandescență și au o durată de viață de 50 de ori mai mare, ceea ce, pentru o locuință obișnuită, înseamnă aproape decenii.

Utilizarea pe scară largă a LED-urilor în Statele Unite duce la economisirea unei cantități de energie echivalente cu producția anuală a 44 de centrale electrice mari și a unor costuri de 30 de miliarde de dolari pe an.[391] Pentru a pune acest lucru în perspectivă, banii ar putea dubla bugetul Institutelor Naționale de Sănătate și oferi 40 000 de locuri de muncă savanților care încearcă să descopere medicamente salvatoare. Ingeniozitatea umană nu este un joc cu sumă zero.

O viață lungă și mai sănătoasă nu ne va folosi la nimic dacă vom continua să consumăm la nesfârșit. Imperativul este clar: indiferent dacă creștem sau nu longevitatea umană, supraviețuirea noastră depinde de reducerea consumului, de creșterea inovației și de redarea echilibrului în relația noastră cu abundența lumii naturale.

Poate părea un țel măreț. Într-adevăr, *este* un țel măreț. Dar cred că și noi putem fi măreți și să-l îndeplinim — împreună.

În multe privințe, deja facem acest lucru.

De exemplu, în cadrul Summitului Global pentru Acțiuni Climatice din 2018, s-a anunțat că 27 de orașe au atins un nivel minim al emisiilor. Un minim, nu un plafon. Toate aceste orașe au înregistrat scăderi abrupte ale emisiilor. Printre ele s-a numărat și Los Angelesul, care era cândva definit prin smogul său omniprezent. Acesta și-a redus emisiile cu 11%. Într-un an.[392]

Da, în orașele din America de Nord, America de Sud, Europa și Asia trăiesc mai multe persoane ca niciodată, dar astăzi impactul fiecărui

om în aceste regiuni este în scădere. Trecem rapid de la petrol la gaze naturale, la energie solară și la electricitate. Când am vizitat prima dată Bangkokul, m-am confruntat cu probleme respiratorii. Acum, acolo, în majoritatea zilelor, cerul este senin. Când am sosit la Boston în 1995, o gură de apă din port te băga în spital sau în mormânt. Acum, se poate înota în siguranță.[393] Același lucru este valabil și pentru portul Sydney, râul Rin și Marile Lacuri.

Regresul sau bătutul pasului pe loc nu este o soluție viabilă pentru actuala criză. Singura cale de progres este una în care vom îmbina capitalul uman cu ingeniozitatea.

Unul dintre cele mai bune exemple provine dintr-un oraș minuscul din sudul Australiei. În 2016, după închiderea ultimei centrale electrice pe cărbune din acest stat, investitorii au construit pe coasta stearpă Sundrop Farms, apoi au angajat 175 de persoane rămase recent fără slujbe.[394] Ferma folosește energie verde de la Soare și apă de mare pentru a produce anual 180 de bazine olimpice de înot de apă dulce, un efort pentru care, în trecut, s-ar fi ars 3 785 411 litri de motorină. În prezent, 33 000 de kilograme de roșii proaspete, organice, sunt livrate în fiecare an din portul în care sosea cândva cărbunele.

Sundrop este un exemplu Schumpeterian de „avânt al distrugerii creative", tipul de schimbare a paradigmei tehnologice de care vom avea nevoie pentru a intra mai rapid în era longevității și prosperității. Pentru ca acest lucru să se întâmple, avem nevoie de oameni de știință, de ingineri și investitori cu o viziune mai amplă. Avem nevoie de o legislație mai inteligentă pentru a accelera, nu a împiedica adoptarea tehnologiilor de salvare a Pământului. Astfel, vom descătușa potențialul uman și banii irosiți în momentul de față. Banii disponibili trebuie reinvestiți în oameni și tehnologii, nu în „chestii" fără sens, pentru ca omenirea și Pământul să reziste, ba chiar să prospere, împreună.

TREBUIE SĂ NE REGÂNDIM STILUL DE A MUNCI

Universitatea din Pennsylvania era un loc minunat pentru studiul teologiei și clasicilor. De curând a inaugurat și o facultate de medicină. Originar din Philadelphia, Joseph Wharton era mândru de facultatea locală. Dar milionarul industriaș a considerat totodată că universității îi lipsea ceva esențial.

„Cu industria, propulsată acum cu ajutorul aburului și oțelului, nu ne mai putem baza doar pe ucenicie pentru crearea generațiilor următoare versate în domeniul afacerilor", le scria el prietenilor și asociaților, pe 6 decembrie 1880, cu doar câteva luni înainte de deschiderea oficială a primei facultăți de afaceri din lume, Wharton School. „Trebuie să existe instituții care să insufle exuberanța vieții de afaceri și sentimentul imenselor urcușuri și coborâșuri care îl așteaptă pe un soldat incompetent în această luptă modernă."[395]

Dar Wharton ar fi putut cu greu anticipa proporțiile „luptei" care se profila la orizont: o mișcare națională a muncitorilor din Europa, care avea să se răspândească repede la nivel mondial, aducând schimbări revoluționare în privința drepturilor muncitorilor.

Printre aceste schimbări exista una fără precedent în istoria muncii: weekendul. Avem tendința să considerăm săptămâna de lucru de cinci zile ca un bun garantat, dar asta este o *inovație* foarte recentă. Până la sfârșitul secolului al XIX-lea, nu exista acest concept — sau măcar expresia.[396] Același lucru se poate spune despre limitele legale ale programului de lucru zilnic, abolirea muncii copiilor, beneficiile medicale și reglementările de sănătate și siguranță. Toate acestea au apărut ca reacție la nevoile și cerințele forței de muncă — și, desigur, la intențiile pozitive ale proprietarilor de afaceri precum Wharton.

Transformarea Schumpeteriană globală care se întrezărește astăzi va remodela lumea la fel de profund ca și Revoluția Industrială. Toate facultățile de afaceri din lume ar trebui să-și pregătească studenții pentru ceea ce urmează. Iar avocații specializați în dreptul muncii ar trebui să facă la fel. Ideea conform căreia pensionarea este legată de vârsta unei persoane va deveni în curând un anacronism. La fel ca și Protecția Socială, structurile care gestionează pensiile vor trebui regândite.

Concediile pentru dobândirea de noi aptitudini, sub forma unor vacanțe anuale plătite de stat, care s-ar putea acorda o dată la fiecare 10 ani de muncă, ar putea deveni niște cerințe culturale, sau chiar legale, la fel de obișnuite ca și alte inovații din domeniul muncii din secolul XX. În acest fel, celor care s-au săturat să „muncească mai mult" li s-ar putea oferi toate variantele de a „munci mai inteligent", prin revenirea la școală sau printr-un program de pregătire profesională plătit de angajatori sau de guvern, o alternativă la venitul de bază universal care este dezbătut acum în Statele Unite și în unele țări din Europa.

Între timp, cei care sunt siguri și mulțumiți de carierele lor se pot bucura de așa-numitele „minipensionări" — un an de vacanță în care pot călători, învăța o nouă limbă sau să cânte la un instrument muzical, pot face voluntariat, se pot revigora sau pot reconsidera modul în care își petrec viața.

Aceasta nu este o idee nebunească; concediile sabatice sunt frecvente în învățământul superior. Cu toate acestea, o idee de genul acesta li s-ar putea părea ridicolă celor care se gândesc doar la felul cum funcționează astăzi lumea. Cine va plăti pentru un astfel de beneficiu? Cum își vor păstra companiile muncitorii pe termen lung, în lipsa promisiunii unui plan care să includă „un ceas de aur la pensionare", la capătul a câteva decenii de muncă?

Însă cine se angajează acum în această discuție va avea un atu când vom decide cum să redistribuim resursele devenite disponibile prin eliminarea primelor de asigurare exorbitante și a sistemelor piramidale de pensii. Cu toate acestea, puțini profesori de afaceri se gândesc serios la această viitoare schimbare și un număr și mai mic de cursuri pe acest subiect sunt oferite în locuri precum Wharton School. Între timp, liderii sindicali sunt angrenați într-o luptă firească, dar, în cele din urmă, inutilă, pentru drepturile de pensionare și beneficiile muncitorilor care, în trecut, lucrau timp de 40 sau 50 de ani, se bucurau de o perioadă scurtă de pensie și mureau repede. Aproape nimeni nu luptă pentru modul în care va arăta lumea muncii când vârsta nu va fi altceva decât un număr.

Dar această epocă se apropie. Și se apropie mai curând decât își dau seama majoritatea oamenilor și instituțiilor.

TREBUIE SĂ FIM GATA SĂ NE CUNOAȘTEM STRĂ-STRĂNEPOȚII

— Sunt extrem de bucuros că nu voi fi prin preajmă când se va întâmpla asta.

Aud asta foarte des, în general de la persoane care sunt deja pensionate sau în curs de pensionare. Este vorba despre oameni care au decis deja că viața lor se va încheia în următoarele două decenii. Speră, cu siguranță, că vor rămâne sănătoși și se vor bucura de încă vreo câțiva ani buni de viață, dar nu cred că vor trăi mai mult de atât. Pentru ei,

jumătatea acestui secol ar putea însemna, la fel de bine, mileniul următor. Nu este pentru ei un obiectiv.

Iar aceasta este cea mai mare problemă a lumii: considerăm că viitorul e grija altcuiva.

În parte, acest lucru provine din relația noastră cu trecutul. Foarte puțini dintre noi au avut ocazia să ne cunoaștem străbunicii. Mulți dintre noi nici nu știm cum îi chema. Este o relație abstractă. Prin urmare, majoritatea dintre noi nu ne gândim la strănepoții noștri decât ca la ceva abstract și vag.

Sigur, ne pasă de lumea în care vor trăi copiii noștri, pentru că îi iubim, dar, conform modului tradițional de a privi bătrânețea și moartea, aceștia vor muri la câteva decenii în urma noastră. Și, da, ținem la nepoții noștri, dar până la apariția *lor* suntem, de regulă, atât de aproape de despărțire, încât credem că oricum nu putem face prea multe pentru viitorul lor.

Asta vreau să schimb mai mult decât orice pe lumea asta. Vreau ca tuturor să li se pară firesc să-și cunoască nu doar nepoții, ci și stră-strănepoții și stră-stră-strănepoții. Generații după generații care trăiesc împreună, lucrează împreună și iau decizii împreună. Vom fi responsabili, în *această* viață, de deciziile luate în trecut care vor afecta viitorul. Va trebui să ne privim membrii familiei, prietenii și vecinii în ochi și să dăm socoteală pentru felul cum am trăit înainte de apariția lor.

Acesta este, mai presus de toate, modul în care înțelegerea procesului de îmbătrânire și prelungirea inevitabilă a vitalității vor schimba lumea. Va trebui să înfruntăm provocările pe care acum le dăm la o parte. Să investim în cercetări de care vom profita nu doar noi, în prezent, ci și oamenii de peste un veac. Să ne preocupe clima și ecosistemele planetei de peste două sute de ani. Să facem schimbările necesare pentru a fi siguri că nu doar bogații se vor bucura de un mod de viață tot mai fastuos, în vreme ce clasa de mijloc se îndreaptă spre sărăcie. Să ne asigurăm că noii lideri vor avea o șansă corectă și legitimă de a-i înlocui pe cei vechi. Să echilibrăm consumul și risipa făcute de noi, pentru ca lumea să poată rezista astăzi și în nenumăratele secole care vor urma.

Nu va fi ușor. Provocările sunt uriașe. Nu doar că va trebui să ne „atingem de a treia șină" a politicii — Protecția Socială —, ci va trebui să ne băgăm cu picioarele în apă rece și să ne gândim serios, adaptându-ne așteptările legate de muncă, de pensionare și de cine ce merită și când. Nu mai putem aștepta moartea oamenilor plini de prejudecăți; va trebui

să-i înfruntăm și să ne străduim să le încălzim sufletele și să le schimbăm gândurile. Nu mai putem îngădui continuarea extincției antropocene — într-un ritm de mii de ori mai accelerat decât cel natural —, trebuie să o încetinim spectaculos și, pe cât posibil, să-i punem cu totul capăt.

Pentru a construi următorul secol va trebui să ne dăm seama unde va trăi fiecare, cum va trăi și după ce reguli. Va trebui să ne asigurăm că vastele dividende sociale și economice de care vom beneficia prin prelungirea vieții oamenilor sunt cheltuite în mod înțelept.

Va trebui să fim mai empatici, mai înțelegători, mai iertători și mai corecți.

Prieteni, va trebui să fim mai umani.

Concluzie

Permite-mi să-ți fac un tur al laboratorului meu de la Harvard Medical School din Boston, Massachusetts.

Ne găsești la Departamentul de Genetică din New Research Building, probabil cel mai bun grup de biologi din lume. Este același loc în care Connie Cepko lucrează la dezvoltarea în vase de laborator a unor ochi de mamifere și studiază potențialul terapiei genice pentru redarea vederii pierdute. În capătul holului, în încăperea sa curată, autorul și savantul David Reich a secvențiat ADN-ul din dinți vechi de 20 000 de ani și a descoperit că strămoșilor noștri le plăcea să se reproducă cu alte subspecii umanoide. Și, cu un etaj mai jos, George Church lucrează, printre alte vrăjitorii, la tipărirea unui întreg genom uman și la reînvierea mamutului lânos. Peste drum, Jack Szostak a trecut de la activitatea care i-a adus un Nobel la descoperirea secretelor începuturilor vieții, în urmă cu patru miliarde de ani; el ne vizitează uneori.

Da, conversațiile din lift sunt grozave.

Laboratorul meu este la al nouălea etaj. Prima persoană pe care o vei întâlni când vei intra în birou este Susan DeStefano, care, în ultimii 14 ani, mi-a ținut laboratorul și viața sub control. Susan este o creștină devotată, care crede în versiunea literală a Genezei. Ea consideră că Îl respectăm pe Dumnezeu ajutând bolnavii și nevoiașii; nu există niciun motiv pentru care părerile noastre despre Dumnezeu și știință să nu coincidă. Amândoi vrem să facem lumea un loc mai bun.

În stânga ușii lui Susan vei găsi biroul managerului de laborator, Luis Rajman. Luis, care are un doctorat în biologie celulară și moleculară, a condus unitatea transgenică cu șoareci din cadrul giganticei companii

de biotehnologie Biogen Idec, dar când ne-am întâlnit prima dată conducea o firmă de rame de lux. Lucra cu tablouri care valorau mai mult decât casa mea și, probabil, mai mult decât toate casele vecinilor mei la un loc, așa că este un tip potrivit pentru o slujbă care necesită o meticulozitate extraordinară. Cu spatele la Luis stă Karolina Chwalek, care are un doctorat în medicină regenerativă și este șeful nostru de personal, un manager strict, dar corect, care se asigură că echipa noastră, formată din 30 până la 40 de oameni de știință, este finanțată și merită în continuare să fie finanțată.

Daniel Vera stă lângă Luis și, de obicei, se uită la cel puțin unul din multele sale ecrane. El este maestrul laboratorului în privința datelor, fiind cel care a înființat Centrul pentru Genomică al Universității de Stat din Florida. Nu voi uita niciodată ziua în care mi-a arătat analiza întregului genom cu modificările epigenetice la șoarecii ICE, care a contribuit la consolidarea Teoriei Informaționale a Îmbătrânirii.

De-a lungul holului, după ce treci pe lângă copiile înrămate ale articolelor de cercetare pe care le-am publicat, se află un semn, deasupra unei uși, pe care scrie „Sala de operații", o aluzie la centrul de comandă al lui Winston Churchill. Înăuntru vei găsi un laborator și un grup în continuă rotație, alcătuit din cele mai strălucite minți ale lumii. De curând, când mă plimbam prin laborator — una dintre activitățile mele preferate —, iată care erau o parte dintre personajele prezente acolo.

În stânga mea era biologul molecular mexican Israel Pichardo-Casas și Bogdan Budnik, un fizician ucrainean, care au descoperit peste 5 000 de noi gene umane în „ADN-ul rezidual". Aceste gene mici formează niște proteine minuscule care ne străbat fluxul sangvin, fiecare dintre ele putând fi un tratament pentru vindecarea cancerului, a diabetului sau poate reprezenta factorul care le permite șoarecilor tineri să-i reîntinerească pe cei bătrâni. Apoi urmau Michael-ii: Bonkowski, Schultz și Cooney. Bonkowski a jucat un rol-cheie în studiul nostru privind inversarea îmbătrânirii vasculare, în care șoarecii bătrâni au alergat de două ori mai mult.[397] El deține recordul pentru crearea celui mai longeviv șoarece din istoria științei: cinci ani.

Schultz, mentorul său, studiază evenimentele moleculare care provoacă inflamațiile determinate de vârstă, căutând modalități de a suprima această reacție și, astfel, de a elimina un factor-cheie al bolilor agravate de vârstă. El și Bonkowski folosesc terapia genică pentru a

„infecta" șoarecii bătrâni cu gene de longevitate, încercând să-și doboare propriul record de longevitate la șoareci.

Cooney lucrează cu NASA pentru a introduce genele de regenerare a ADN-ului — de la creaturile micronice cu opt picioare, cunoscute sub numele de tardigrade — în celulele umane, în efortul de a le oferi astronauților protecție împotriva radiațiilor cosmice și, desigur, de a le încetini îmbătrânirea.

Era João Amorim din Portugalia; el studiază resveratrolul și mai multe STAC-uri, în încercarea de a înțelege modul în care acestea activează SIRT1 în organism. A schimbat doar o pereche de baze în gena de șoarece *SIRT1*, care face ca enzima să fie rezistentă la resveratrol și alte STAC. El testează dacă acest șoarece mutant se bucură în continuare de beneficiile oferite de resveratrol în privința sănătății și duratei de viață. Dacă resveratrolul nu mai funcționează la șoarecele mutant, atunci asta ar trebui să încheie dezbaterea dacă resveratrolul funcționează activând direct enzima SIRT1 sau prin intermediul unui alt mecanism, cum ar fi activarea AMPK. Până acum, rezultatele par promițătoare în favoarea ipotezei activării SIRT1.

Era Jae-Hyun Yang din Coreea de Sud; el și-a petrecut ultimii șase ani jucându-se cu cromozomii celulelor și animalelor pentru a înțelege cum și de ce șoarecii ICE îmbătrânesc prematur. El și João au demonstrat prima dată că ceasul epigenetic al șoarecilor ICE ticăie mai repede. Alături de el, era Yuancheng Lu, unul dintre cei mai buni studenți din China, care a descoperit un puternic sistem de reprogramare epigenetică care poate fi administrat animalelor în vârstă printr-un virus modificat.

Xiao Tian tocmai folosise acest virus reușind să protejeze de chimioterapie celulele nervoase umane. Nervii normali au murit ori s-au micșorat, luând forma unei mingi. Dar cei reprogramați erau complet sănătoși, cu proiecții celulare lungi și frumoase, care se extindeau pe fundul vasului Petri. Unele experimente nu sunt foarte concludente; diferențe ca de la cer la pământ. Ne propunem ca, în câțiva ani, să testăm virusul nostru pe pacienții cu tulburări oculare.

Patrick Griffin, cel mai recent masterand al meu, dorește să afle dacă stimularea unui răspuns la deteriorarea ADN-ului, fără a-i provoca însă deteriorări efective, este suficientă pentru a provoca îmbătrânirea la mamifere. Pentru a testa acest lucru, el a proiectat o modalitate de ancorare a proteinelor de semnalare a deteriorării ADN-ului față de genom, folosind o versiune netăioasă a Cas9/CRISPR. Dacă teoria noastră este

corectă, ar trebui să poată provoca îmbătrânirea în continuare. Jaime Ross a conceput „șoarecii NICE", pentru a experimenta zgomotul epigenomic accelerat doar în neuroni. Ea vrea să știe dacă creierul controlează îmbătrânirea în restul corpului și dacă acești șoareci se comportă ca niște bătrâni de 80 de ani. Dacă da, ar putea fi niște modele mai bune privind îmbătrânirea creierului uman și, eventual, boala Alzheimer.

Joel Sohn a lucrat cu unii dintre cei mai mari biologi ai secolului XX, apoi a petrecut 30 de ani ca pescar, prinzând și exportând animale marine, iar acum explorează mările pentru a găsi secretele nemuririi. El studiază încrengătura Cnidaria, a animalelor oceanice transparente care pot face trucuri uimitoare cu corpul lor, reușind să-și regenereze o parte pierdută a corpului sau să creeze o progenitură din picior. Acea zi era una bună pentru Joel: anemonei sale de mare decapitate îi creștea din nou capul, iar meduzelor sale nemuritoare le înmugureau mici clone. Poate că aceste procese de regenerare sunt aceleași cu cele care permit regenerarea nervilor optici. Poate că aceste creaturi au acces la varianta biologică a observatorului lui Shannon, care stochează informații epigenetice tinere.

Abhirup Das, care a coinițiat proiectul maratonului cu șoareci bătrâni, studia impactul precursorilor, cum ar fi hidrogenul sulfurat și mononucleotida nicotinamidă (NMN), asupra vindecării rănilor. Lindsay Wu, care conduce și laboratoarele noastre din Sydney, Australia, de la Universitatea din New South Wales, examina moleculele care activează o enzimă numită G6PD, despre care s-a dovedit că prelungește durata de viață a mai multor animale, dar, în mod tragic, suferă mutații la un număr de 300 de milioane de oameni, fiind cea mai răspândită dintre toate mutațiile. De asemenea, el a restabilit fertilitatea șoarecilor bătrâni de sex feminin, hrănindu-i cu NMN și protejându-le ouăle de deteriorarea ADN-ului.

Era rezidenta noastră, studentă la stomatologie, Roxanne Bavarian, care lucrează la identificarea rolului sirtuinelor asupra toxicității orale și a cancerului. Și era Kaisa Selesniemi, din Finlanda, unul dintre cei mai buni experți din lume în cultivarea celulelor stem din ovare și inversarea infertilității feminine.

Parvez Mohammed, din India, crea noi substanțe chimice în hota de triaj, iar Conrad Rinaldi testa dacă ultimul lot a dat rezultate în întinerirea celulelor cutanate ale persoanelor în vârstă. Giuseppe Coppotelli, din Italia, analiza noi gene umane de longevitate descoperite de noi,

inclusiv una numită Copine2, care suferă mutații la pacienții cu boala Parkinson și Alzheimer.

Australiana Alice Kane examina niște șoareci pentru a dezvolta un ceasornic al slăbiciunii șoarecilor, încercând să determine cât pot trăi aceștia și să ne ajute să înțelegem și să apreciem diferențele de sex. Jun Li, biochimistul principal al laboratorului nostru, investiga de ce capacitatea noastră de a repara ADN-ul scade odată cu vârsta, constatând că NMN inversează procesul.[398]

Și aceștia erau doar cei prezenți în laborator în acea zi. Dar mai sunt și alții, desigur, mulți alții, a căror activitate poate schimba lumea.

Acești oameni sunt geniali. Ei ar putea căuta răspunsul la orice întrebare din univers. Dar au venit la Harvard să lucreze în domeniul îmbătrânirii. Unii dintre ei sunt introvertiți, așa cum sunt adesea oamenii de știință. Câțiva sunt niște cercetători prudenți, conservatori, o trăsătură pe care încerc s-o remediez. Cu toate acestea, nu există niciunul care să nu creadă că vitalitatea prelungită va fi posibilă în curând.

Și acesta este doar un laborator. Există alte trei laboratoare în Centrul Paul F. Glenn pentru Biologia Îmbătrânirii, de la Harvard, axate pe sprijinirea oamenilor să trăiască mai mult și mai sănătos. În laboratorul lui Bruce Yankner, se explorează impactul îmbătrânirii asupra creierului uman. Laboratorul Marciei Haigis investighează rolul pe care mitocondriile îl joacă în îmbătrânire și îmbolnăvire, descoperind rolul mutațiilor sirtuinelor în declanșarea cancerului. Laboratorul lui Amy Wagers a fost printre primele care au demonstrat că sângele șoarecilor tineri îi întinerește pe cei bătrâni și invers. Eu și Amy colaborăm pentru a descoperi factorii din sânge și pentru a dezvolta noi produse farmaceutice avansate în tratamentul bolilor legate de îmbătrânire.

La un alt Centru Glenn, chiar peste râu, la MIT, Lenny Guarente, Angelika Amon și Li-Huei Tsai lucrează la întrebări fundamentale legate de încetinirea, oprirea și inversarea îmbătrânirii. În alte orașe din Statele Unite, Thomas Rando, Anne Brunet, Tony Wyss-Coray, Elizabeth Blackburn, Nir Barzilai, Rich Miller și alții conduc centre sau laboratoare mari menite să schimbe modul în care privim îmbătrânirea. La nord de San Francisco, există o clădire întreagă, numită Institutul Buck pentru Cercetarea Îmbătrânirii, dedicată exclusiv înțelegerii și combaterii îmbătrânirii. Și lista poate continua la nesfârșit.

Acestea sunt doar câteva laboratoare. În întreaga lume, mai mult de o duzină de centre de cercetare independente lucrează din greu la

aceleași chestiuni, iar acum există cel puțin un om de știință în fiecare universitate importantă din lume care studiază îmbătrânirea. Majoritatea acestor laboratoare obțin subvenții de cercetare pentru alte boli, dar își direcționează din ce în ce mai mult atenția către înțelegerea îmbătrânirii, motivând că remedierea acestei probleme va ajuta la vindecarea oricărei boli pentru combaterea căreia primesc finanțare. Acesta este, până la urmă, un mediu în care o sursă uriașă de finanțare a cercetării rămâne inaccesibilă celor care luptă cu un lucru pe care majoritatea îl consideră inevitabil și pe care puțini îl recunosc ca boală.

Între timp, companiile private deschid calea dezvoltării inițiativelor bazate pe rețelele neuronale, pentru descoperirea și dezvoltarea unor medicamente noi, analiza genelor, biomonitorizare și detectarea bolilor care ne vor prelungi spectaculos viața. Și în fiecare zi se dezvoltă cercetări legate de lucrurile simple pe care le poate face oricine pentru a-și prelungi durata de viață sănătoasă, oferind sfaturi din ce în ce mai bune pentru o sănătate mai bună și o viață mai lungă.

În urmă cu un deceniu sau două, când până și cei mai optimiști oameni de știință abia începeau să-și imagineze o lume în care îmbătrânirea nu va mai fi inevitabilă și când doar o mână de cercetători din întreaga lume lucrau exclusiv la încetinirea, oprirea sau inversarea îmbătrânirii, îi înțelegeam prea bine pe cei care ascultau politicos cu ce mă ocup și apoi mă priveau ca pe un nebun. În prezent, îmi vine greu să pricep cum poate cineva să se uite la această armată vastă de cercetători strălucițiși să nu creadă că se va produce o schimbare uriașă în domeniul îmbătrânirii umane, iar asta în curând.

Îi compătimesc oarecum pe cei care spun: „Chestia asta este imposibilă". După opinia mea, e vorba despre același tip de persoane care au spus că vaccinurile nu vor funcționa și că oamenii nu vor putea zbura. Dar, având în vedere beneficiile pe care cercetările despre longevitate le pot aduce lumii, am mult mai puțină răbdare — chiar aproape deloc — cu cei care susțin „Așa ceva nu ar trebui să se facă".

DINCOLO DE CREDINȚĂ

Unii ar vrea să te facă să crezi că oamenii din laboratorul meu — și ceilalți din laboratoarele din întreaga lume — sunt implicați într-o campanie nenaturală și chiar imorală de schimbare a ceea ce înseamnă să

fii om. Această viziune este înrădăcinată în ideile despre natura umană care ar putea fi descrise, cu milă, drept subiective, însă au, mai degrabă, legătură cu fanatismul.

Aceasta a fost, după părerea mea, forța călăuzitoare din spatele unui raport din 2003 înaintat Casei Albe de către Consiliul de Bioetică al Președintelui, intitulat *Dincolo de terapie: biotehnologia și căutarea fericirii*, care îl avertiza despre pericolele studierii îmbătrânirii, care ar acționa împotriva „structurii umane" și ar încălca presupusul ciclu firesc al nașterii, căsătoriei și morții.

Oamenii „ar fi mai mult sau mai puțin înclinați să-și jure credință «până când moartea îi va despărți» dacă lifespanul lor în momentul căsătoriei ar fi de 80 sau 100 de ani în plus față de cum este astăzi, de încă 50 de ani?"[399], s-a întrebat consiliul. În schimb, m-am întrebat eu, ce fel de oameni nefericiți ar putea gândi astfel? Mie mi-ar *plăcea la nebunie* să mai trăiesc încă 50 de ani împreună cu soția mea, Sandra.

Îmbătrânirea, a afirmat consiliul, „este un proces care mediază trecerea noastră prin viață și care dă formă sentimentului nostru legat de trecerea timpului"; în lipsa ei, au avertizat membrii consiliului, am deveni „deturnați de la ciclul vieții".[400]

Așa-numitul ciclu natural de viață este, desigur, unul în care marea majoritate a strămoșilor noștri îmbătrâneau într-atât încât apucau să le crească păr alb și să li se rideze pielea și în care a fi devorat de un carnivor era o modalitate perfect obișnuită de a-și încheia socotelile cu viața. Dacă vrei să rămâi atașat de așa ceva, n-ai decât.

„Oare nu ne păcălim singuri", a întrebat consiliul, „îndepărtându-ne de forma și de constrângerile naturale ale vieții (de vulnerabilitatea și finalitatea noastră), care sunt o lentilă prin care căpătăm o viziune mai amplă ce oferă vieții coerență și semnificație?"[401]

Of, pentru numele lui Dumnezeu, dacă am crede cu adevărat că vulnerabilitatea este o condiție necesară pentru o viață plină de semnificație, nu ne-am mai îndrepta niciodată nicio fractură, nu ne-am mai vaccina împotriva poliomielitei sau n-am mai încuraja femeile să prevină osteoporoza, prin menținerea unui nivel adecvat al calciului și prin exerciții fizice.

Știu că nu ar trebui să mă agit din cauza unor astfel de subiecte. Până la urmă, este o istorie la fel de veche ca știința — întreabă-l doar pe Galileo ce pățești când „perturbi ordinea naturală a lucrurilor".

Dar acesta a fost mai mult decât un raport mărunt alcătuit de niște birocrați moralizatori. Președintele consiliului care l-a conceput, Leon Kass, este unul dintre cei mai influenți bioeticieni ai timpurilor noastre și a ajuns să fie cunoscut în timpul mandatului lui George W. Bush drept „Filosoful președintelui". Ani întregi după emiterea raportului, cercetările în domeniul îmbătrânirii nu au fost considerate o luptă împotriva unei boli, ci o luptă împotriva umanității noastre. O mare porcărie și, după mintea mea, o porcărie ucigașă.

Însă, odată stabilit cadrul, efortul de a schimba ideile, percepțiile și prejudecățile devine unul herculeean. Lupta pentru a ajuta oamenii să vadă îmbătrânirea drept ceea ce este, și nu drept „un dat al sorții", va fi lungă.

Mai multe finanțări pentru tipul de cercetări desfășurate în laboratorul meu și în altele similare ar putea duce la apariția acestor progrese chiar și mai devreme. Dar, din cauza lipsei de finanțare, este posibil ca persoanele de peste 60 de ani să nu trăiască suficient de mult pentru a fi ajutate. Dacă tu și membrii familiei tale ajungeți să fiți ultimii reprezentanți ai omenirii care mor prea devreme, cunoscând degradarea și decrepitudinea, sau în cazul în care copiii noștri nu vor reuși să se bucure de aceste cercetări, le poți mulțumi acestor bioeticieni pentru asta.

După toate aceste argumente, dacă încă mai crezi că prelungirea vieții sănătoase nu este pentru tine — fiindcă ar diminua caracterul imperios al vieții sau ar fi împotriva cursului natural al lucrurilor —, gândește-te la prietenii și familia ta. Ești dispus să-i supui pe cei dragi unui deceniu sau două de greutăți inutile, ei fiind nevoiți să te susțină fizic, emoțional și financiar în ultimii ani, când ai putea să eviți asta?

Petrece o zi într-un cămin de bătrâni, așa cum face soția mea o dată la câteva zile. Du-te și hrănește-i pe cei care nu pot mesteca singuri. Șterge-i la fund. Spală-i cu buretele. Urmărește-i cum se chinuie să-și amintească cine sunt și unde se află. După ce ai terminat cu asta, cred că vei fi de acord că ar fi necumpătat și crud din partea ta *să nu* faci tot ce ține de tine pentru a combate propria deteriorare provocată de vârstă.

Există încă o mulțime de oameni ca Leon Kass. Dar dacă vor trăi suficient de mult, vor trebui să accepte realitatea. Dinamica lucrurilor va face ca viitorul descris de mine, sau unul asemănător, să fie de neocolit. Prelungirea duratei sănătoase de viață este inevitabilă.

Tot mai mulți oameni recunosc acest lucru în fiecare zi și și-l doresc.

Deoarece, indiferent ce spun sau cred unii, fie ei optimiști sau speriați, oameni de știință sau bioeticieni, schimbarea plutește în aer.

Pe 18 iunie 2018, OMS a lansat cea de-a unsprezecea ediție a *Clasificării Internaționale a Bolilor*, cunoscută sub numele de *ICD-11*. Este un document destul de banal, cu excepția faptului că cineva a strecurat în el un nou cod de boală. La început, nu l-a observat nimeni. Iată paragraful, pe care îl poți găsi pe site-ul OMS[402] dacă introduci codul MG2A. Scrie astfel:

> **MG2A Bătrânețe**
> - **bătrânețe fără mențiune de psihoză**
> - **senescență fără mențiune de psihoză**
> - **debilitate senilă**

Fiecare țară din lume este încurajată să înceapă raportarea folosind *ICD-11*, odată cu 1 ianuarie 2022. Asta înseamnă că este posibil ca, de acum înainte, să fii diagnosticat cu o afecțiune numită „bătrânețe". Țările vor trebui să trimită către OMS rapoarte statistice despre numărul celor care mor de boala bătrâneții.

Va provoca acest lucru schimbări de reglementare, direcționând investiții de miliarde de dolari către dezvoltarea medicamentelor pe care le merităm? Vor accepta în sfârșit autoritățile federale de reglementare și medicii că este etic corect să prescrii medicamente pentru încetinirea îmbătrânirii și a tuturor bolilor cauzate de îmbătrânire? Vor recunoaște că pacientul are dreptul să le primească? Vor rambursa companiile de asigurări costurile tratamentelor antiîmbătrânire, fapt care va duce, cu timpul, la economisirea de fonduri?

Vom vedea. Sper din tot sufletul că se vor aranja apele. Până atunci însă avem încă destul de făcut.

CE FAC EU

În afară de „Consumă mai puține calorii", „Nu-ți bate capul cu lucruri mărunte" și „Fă mișcare", nu dau sfaturi medicale. Sunt cercetător, nu medic; nu sunt persoana potrivită să-i spun cuiva ce să facă și nici nu promovez suplimente alimentare sau alte produse.

Nu mă deranjează să împărtășesc ce fac eu, dar cu anumite precauții:

- *Tu* nu ar trebui să faci asta și, probabil, nici n-o vei face.
- Nu am idee dacă ar trebui să fac asta *la rândul meu*.
- Cât timp studiile pe oameni sunt încă în curs de desfășurare, *nu* există tratamente sau terapii pentru îmbătrânire care să fi fost testate clinic riguros, un lucru necesar pentru a înțelege mai bine gama largă de rezultate potențiale.

Oamenii se întreabă adesea, când le povestesc astfel de lucruri, de ce m-aș supune de bunăvoie unor posibile reacții neașteptate și chiar adverse sau tocmai eventualității, oricât de scăzute, de a muri.

Răspunsul este simplu: știu exact ce se va întâmpla cu mine dacă *nu* fac nimic. Și nu este ceva plăcut. Așadar ce am de pierdut?

Acestea fiind zise, ce fac?

- Iau 1 gram (1 000 mg) de NMN în fiecare dimineață, împreună cu 1 gram de resveratrol (amestecat în iaurtul meu de casă) și 1 gram de metformină.[403]
- Îmi iau o doză zilnică de vitamina D, vitamina K2 și 83 mg de aspirină.
- Mă străduiesc să-mi mențin consumul de zahăr, pâine și paste cât mai redus. Am renunțat la deserturi la 40 de ani, deși mai fur uneori câte-o gură.
- Încerc să omit o masă pe zi sau măcar să fie una frugală. Din cauza programului aglomerat, în majoritatea zilelor sar peste masa de prânz.
- O dată la câteva luni, un flebotomist vine la mine acasă pentru a-mi extrage sânge, folosindu-l apoi pentru analiza a zeci de bioindicatori. Când nivelul anumitor indicatori nu este optim, îl reglez prin alimentație și efort fizic.
- Încerc să fac o mulțime de pași în fiecare zi, să urc scările și să merg aproape săptămânal la sala de forță împreună cu fiul meu, Ben; ridicăm greutăți, alergăm puțin și petrecem un timp la saună, înainte să ne băgăm în piscina cu apă rece ca gheața.
- Consum multe plante și încerc să evit să mănânc alte mamifere, chiar dacă au gust bun. După ce merg la sală, mănânc carne.
- Nu fumez. Încerc să evit recipientele de plastic băgate în cuptorul cu microunde, expunerea excesivă la ultraviolete, razele X și scanările CT.

- Încerc să păstrez răcoarea în jur în timpul zilei și noaptea, când dorm.
- Îmi propun să-mi mențin greutatea corporală sau indicele masei corporale în intervalul optim pentru sănătate, ceea ce, în cazul meu, este între 23 și 25.

Sunt întrebat de aproape 50 de ori pe zi despre suplimentele alimentare. Înainte de a răspunde, dă-mi voie să spun că nu recomand niciodată suplimente, nu testez și nu studiez produsele și nici nu le fac reclamă; dacă găsești vreun produs care sugerează așa ceva, fii sigur că este o înșelătorie. Suplimentele sunt mult mai puțin reglementate decât medicamentele, așa că, dacă iau un supliment, caut un producător mare, cu reputație bună, caut molecule extrem de pure (peste 98%, de preferință) și caut să scrie „GMP" pe etichetă, ceea ce înseamnă că produsul respectă „practicile recomandate de fabricație". Nicotinamida ribozidă sau NR este transformată în NMN, astfel că unii oameni iau NR în loc de NMN, fiindcă este mai ieftină. Mai ieftine sunt și niacina și nicotinamida, dar nu par să crească nivelurile de NAD la fel ca NMN și NR.

Unii sugerează că stimulentele NAD pot fi luate împreună cu un compus care furnizează celulelor grupări metilice, cum ar fi trimetilglicina, cunoscută și sub denumirea de betaină sau metilfolat. Conceptual, acest lucru este logic — „N"-ul din NR și NMN vine de la nicotinamidă, o versiune a vitaminei B3 pe care organismul o metilează și o excretă în urină când este în exces, consumând, teoretic, metilii din celule —, dar asta rămâne o teorie.

Tatăl meu urmează aproape același regim ca și mine și nici nu mai țin minte când s-a îmbolnăvit ultima oară. El susține că devine mai agil. În vara asta, a renunțat la aglomerata sa agendă socială din Australia și, după ce ne-a ajutat la repararea locuinței din Boston, timp de șase săptămâni, lucrând în continuare de la distanță la cea de-a doua sa carieră de la Universitatea din Sydney, a călătorit cu mașina, vreme de alte câteva săptămâni, de-a lungul coastei de est a Statelor Unite, împreună cu prietenul său de-o viață, în pelerinajul lor anual către Festivalul Teatrelor de Vară din Wooster, Ohio.

Tata a zburat acasă la sfârșitul verii, doar pentru a reveni câteva săptămâni mai târziu să mă vadă făcut „cavaler" în Washington, DC, după cum zice el. Acum, că a revenit acasă, la Sydney, plănuiește să conducă 1 000 de kilometri în nord, timp de câteva zile, pentru

a-și „vedea câțiva prieteni". Din câte se pare, iubește viața mai mult ca niciodată.

Pe măsură ce îmbătrânesc, îmi petrec tot mai mult timp gândindu-mă cât de norocos am fost. Ca australian, am fost învățat că „băieții mari nu plâng niciodată". Însă, în zilele noastre, când găsesc prilejul și rostul să-mi rememorez viața, ochii mi se umezesc repede.

Am crescut într-o țară liberă, apoi m-am mutat într-o alta și mai liberă. Am trei copii și niște prieteni uimitori, care îmi tratează familia ca pe a lor. Sunt foarte mândru de Sandra, soția mea, care a fost una dintre cele mai bune studente din Germania. Și-a obținut cu succes diploma în botanică și apoi s-a mutat la Boston, ca să-mi fie alături, unde a fost admisă la doctorat la MIT și a lucrat apoi într-un laborator care a clonat șoareci pentru prima dată. Pentru titlul de doctor, a descoperit cum poate vindeca șoarecii de o boală genetică letală, numită sindromul Rett, care perturbă epigenomul și împiedică dezvoltarea creierului fetelor mici. Printr-o ciudată coincidență, gena pe care a studiat-o, MECP2, creează legături cu ADN-ul metilat și ar putea fi un observator celular care stochează datele de corecție ale vârstei tinere.

Am învățat multe de la Sandra în ultimii 25 de ani despre cum să fiu un soț și părinte mai bun, ca să nu mai spun despre numele tuturor plantelor, insectelor și animalelor întâlnite în plimbările noastre. La început, după ce ne-am căsătorit, ne certam des. Ea avea „probleme etice" legate de cercetările mele, lucru care mă îndurera. Acum, după ce, de-a lungul anilor, am analizat și discutat despre bogăția datelor biologice și economice, nu ne mai certăm la fel de mult și, de fapt, a început să ia NMN.

Mi-e imposibil să-mi dau seama dacă regimul meu funcționează pentru noi, dar nici nu pare să ne dăuneze. Acum am 50 de ani și mă simt ca la 30. Inima mea arată, de asemenea, de 30 de ani, potrivit filmărilor 3D făcute cu amabilitate de unul dintre colegii mei, care m-a introdus într-un aparat experimental de imagistică cu rezonanță magnetică. Nu am păr alb și nici foarte multe riduri — mă rog, cel puțin, nu încă.

Acum un an, fratele meu mai mic, Nick, începuse să albească și să chelească, când mi-a cerut să-l supun aceluiași regim, după ce m-a acuzat, glumind oarecum, că-l folosisem pe post de eșantion de control. Am insistat spunându-i că n-aș fi făcut asta niciodată, dar nu pot spune că nu m-am gândit. Acum urmează același regim ca și tata.

Nu are sens să trăiești mai mult decât dacă ești înconjurat de prieteni și familie. Chiar și cei trei câini ai noștri — un pudel metis de 10 ani, pe nume Charlie, și doi labradori negri de trei ani, Caity și Melaleuca — iau NMN de vreo doi ani. Charlie este câine terapeutic, a cărui datorie este să-i ajute pe oameni să se calmeze, dar devine hiperactiv dacă Sandra îi dă NMN în ziua în care merge la lucru, așa că, în acele zile, are tratamentul suspendat. Caity suferă de un defect renal congenital și sperăm că NMN îi va permite să depășească lifespanul de cinci ani prezis pentru ea. Rezultatele testelor efectuate pe șoarecii cu leziuni renale spun că acest lucru este posibil.[404]

Mulți cred că un regim menit să promoveze o vitalitate prelungită trebuie să fie greu de respectat, dar, dacă ar fi așa, familia mea nu l-ar putea urma. Suntem doar o gașcă obișnuită de oameni, care încearcă să-și vadă de ale lor. Îmi trăiesc viața cu cât mai mare grijă, mă străduiesc să mă simt bine și îmi verific ocazional indicatorii din sânge. De-a lungul timpului, mi-am dezvoltat niște obiceiuri alimentare, de mișcare și de luare a suplimentelor care funcționează în cazul meu. Și am încredere că eu și familia mea ne vom adapta permanent aceste practici, ca urmare a evoluției cercetărilor care vor apărea pe măsură ce viețile noastre continuă.

Și continuă.

Și continuă.

Pentru că, da, sper să mai rămân prin preajmă mult timp de-acum încolo. Există o mulțime de factori X care ar putea interfera cu acest obiectiv. La urma urmei, aș putea fi lovit mâine de un autobuz. Dar e mult mai simplu și mai ușor de imaginat că voi trăi în continuare — fericit, sănătos și conectat cu prietenii, membrii familiei și colegii mei — după vârsta de 100 de ani.

Cât timp după vârsta de 100 de ani?

Ei bine, cred că mi-ar plăcea să văd secolul XXI. Asta ar însemna să ating 132 de ani. În ce mă privește, șansele sunt mici, dar nu potrivnice legilor biologiei sau prea îndepărtate de traiectoria noastră actuală. Iar dacă voi ajunge atât de departe, probabil că-mi voi dori să trăiesc și mai mult.

Vreau să fac atâtea lucruri și există atât de multe persoane pe care aș dori să le ajut. Mi-ar plăcea să pun umărul la îndrumarea omenirii pe o cale care, după părerea mea, va conduce la o sănătate, fericire și prosperitate superioare și să trăiesc într-atât, încât să apuc să văd spre ce ne îndreptăm.

LA PLIMBARE PRIN TUFIȘUL DE SCRUB. Dacă vei călători la nord de casa mea părintească, vei străbate sute de kilometri prin marile parcuri naționale, o succesiune sinuoasă, aparent fără sfârșit, de estuare cu apă sărată și creste muntoase decorate cu sculpturi antice în stâncă, moștenite de la locuitorii originali, clanul Garigal. Tata are acum 80 de ani, vârsta pe care o avea mama sa, Vera, când și-a pierdut voința de a trăi — bătrânețea are efectul ăsta asupra oamenilor. În schimb, tatăl meu se plimbă prin munți, călătorește în toată lumea și a început o nouă carieră, dându-ne speranță tuturor.

LA PLIMBARE PRIN TUFIȘUL DE SCRUB

Am revenit recent în cartierul în care am crescut, în suburbiile nordice ale Sydney-ului, la marginea Parcului Național Garigal. Tata și Sandra erau amândoi acolo, la fel și fiul meu, Benjamin, în vârstă de 12 ani.

Veniserăm să facem o drumeție de-a lungul potecii, aceeași pe care ne conducea de obicei bunica Vera pe mine și pe fratele meu când eram mici. Ne povestea despre copilăria ei dificilă, despre cât de norocoși eram că puteam crește într-o țară liberă și despre înțelepciunea lui A.A. Milne:

— Ce zi e azi? întrebă Pooh.
— E azi, guiță Porcușor.
— Ziua mea preferată, zise Pooh.

Tata era nerăbdător s-o luăm din loc. La fel și Ben. Niște adevărați tigri, băieții ăștia. Dar, pe când stăteam la capătul potecii, pe marginea unei stânci înalte de gresie, admirând o viroagă cu eucalipți și asurzit de cicadele de deasupra, am rămas înmărmurit în fața modului în care orașul făcea brusc loc tufișului de scrub, cum prezentul și trecutul profund se îmbinau și sentimentului că eram la marginea unui peisaj atât de maiestuos și de frumos.

Dacă urmezi drumul șerpuitor spre sud, de-a lungul potecii stâncoase care pornește din Melaleuca Drive, strada pe care am locuit când eram mic, vei ajunge în Middle Harbor, un estuar mărginit de coroanele arborilor de sânge, ale mirților și eucalipților, care duce până în Portul Sidney. În schimb, dacă te îndrepți spre nord, vei străbate, cale de sute de kilometri, mai multe parcuri naturale mari: din Garigal în Ku-ring-gai, apoi în Marramarra, după care în Dharug, Yengo și Wollemi, o unduire aparent nesfârșită de estuare cu apă sărată și creste muntoase, decorate cu sculpturi antice în stâncă. Te poți plimba zile întregi, ba chiar și săptămâni, fără să auzi nimic altceva decât ecourile îndepărtate ale străvechilor locuitori ai acestor ținuturi.

În acea zi, în Parcul Garigal, plănuiserăm să mergem pe jos doar câteva ore, dar așteptaserăm cu nerăbdare momentul respectiv câteva săptămâni.

Există, cel puțin pentru mine, o diferență subtilă, dar importantă, între drumeție și drumeția prin tufișul de scrub. Majoritatea, când sunt în drumeție, se află în căutare de mișcare, liniște, frumusețe sau timp

petrecut împreună cu cei dragi. Când australienii merg în drumeție în tufișul de scrub, caută toate aceste lucruri, dar cu intenția de a găsi, totodată, și înțelepciunea.

Nu sunt sigur cât am stat pe stâncă. Poate un minut sau două. Poate cinci sau zece. În orice caz, familia mea nu a părut să fie deranjată. Când am ieșit de sub farmecul nostalgiei și al uimirii, i-am găsit la scurtă depărtare, pe potecă.

Ben descojea scoarța ca hârtia a unui arbore de ceai, în timp ce tata încerca să-i explice ceva despre stâncile din nisip care își începuseră sedimentarea pe vremea apariției primelor mamifere. Sandra analiza o banksia — o plantă ciudată, spinoasă, colecționată de Sir Joseph Banks pentru a fi arătată Societății Regale — care, ne-a reamintit ea cu încântare a enșpea oară, face parte din familia Proteacea.

În timp ce scriu aceste rânduri, Ben e în clasa a șaptea. Este un băiat bun. Un băiat deștept. Vrea să lucreze în laboratorul meu într-o zi, să preia slujba mea și să „încheie treaba". Îi spun că va avea ceva concurență și că nu va beneficia de tratament special din partea mea, iar el îmi răspunde:

— Ei bine, dacă așa stau lucrurile, pot oricând să lucrez pentru Lenny Guarente.

Da, are și umor.

Ceilalți doi copii ai noștri, mai mari, sunt pe drumul lor: Natalie, ca medic veterinar, cred; Alex, probabil, ca diplomat sau politician.

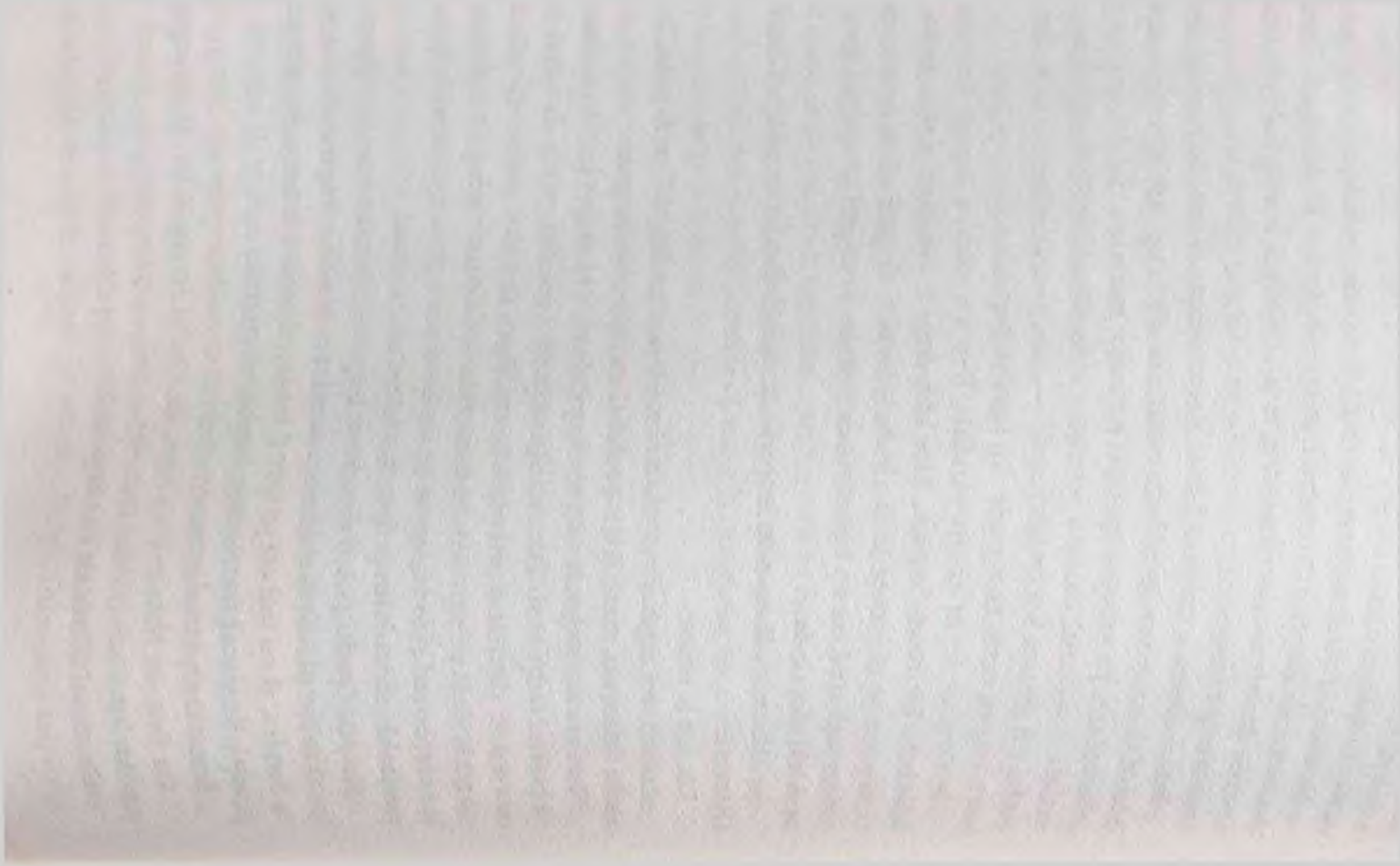
Tata are acum 80 de ani, vârsta pe care o avea mama lui, Vera, când i-a pierit complet strălucirea din ochi. Și-a pierdut voința de a trăi și nu s-a mai aventurat niciodată în aer liber. Nu pot să prezic, dar când mă uit la viața pe care o duce acum tata, la călătoriile sale pe tot globul, la optimismul și la starea sa de sănătate, cred că va mai rămâne prin preajmă încă mult timp. Sper din tot sufletul s-o facă.

Nu doar pentru că el reprezintă o speranță pentru noi toți, ci pentru că mi-ar plăcea să mă întorc iar și iar în acest loc împreună cu el, și cu Sandra, și cu toți cei pe care îi iubesc. Căutând liniștea. Ascultând povești. Regăsind frumusețea. Împlinind amintiri.

Împărtășind înțelepciune.

Cu Ben, cu Natalie și cu Alex, da. Dar și cu copiii lor. Și cu copiii copiilor lor.

De ce nu? Nimic nu este imposibil.



Mulțumiri

DAVID

Nu pot începe altfel decât prin a-mi exprima dragostea și recunoștința față de soția mea, Sandra Luikenhuis, care îmi stă alături de două decenii și care, în jumătate din acest timp, m-a suportat cât am scris și am rescris această carte. Pentru copiii mei, Alex, Natalie și Benjamin: nu aș fi putut avea niște urmași mai buni.

Scrierea unei cărți implică o strânsă colaborare între cei implicați în procesul creativ. Îi sunt recunoscător lui Matthew LaPlante pentru prietenia, simțul umorului și pentru capacitatea sa enciclopedică de a transforma sute de discuții și zeci de diagrame desenate pe tablă într-o narațiune coerentă. Matt și cu mine suntem foarte norocoși că am lucrat cu Caity Delphia, magistra și originala ilustratoare a acestei cărți, care a acceptat provocarea de a preschimba cuvintele și ideile noastre în lucrări de artă uimitoare — și i-a reușit. Zi de zi, îi sunt recunoscător lui Susan DeStefano, asistenta mea, care, în ultimii 14 ani, mi-a păstrat ordinea în viață și în laboratoare, pentru camaraderia ei; merită o întreagă pagină de mulțumiri pentru capacitatea ei de a gestiona tot ce i-a fost pus în spate.

Le sunt îndatorat lui Luis Rajman și Karolinei Chwalek, care contribuie la conducerea laboratorului de cercetare din Boston, și lui Lindsay Wu, care conduce laboratorul nostru geamăn din Sydney. Am norocul să lucrez cu o echipă dedicată, inteligentă și harnică. Bruce Yankner, codirectorul meu de la Centrul Glenn pentru Cercetarea Îmbătrânirii de la Harvard, este un colaborator și coleg minunat.

Mulțumirile mele profunde și sincere se îndreaptă către agenții mei: Celeste Fine, John Maas și Laurie Bernstein; către Sarah Pelz, editorul nostru, pentru munca ei atentă și iscusită; către Melanie Iglesias Pérez și Lisa Sciamba; către Lynn Anderson pentru corectură; și către tot personalul de la Simon & Schuster care a crezut în această carte. Mulțumesc Laurei Tucker pentru începutul acestei călătorii, în urmă cu un deceniu; echipei de relații publice, lui Carrie Cook, Sandi Mendelson, Rob Mohr și Nicholas Platt. Matt și cu mine suntem foarte recunoscători tuturor celor care au citit și au făcut sugestii pentru îmbunătățirea manuscrisului, în special lui Stephen Dark, care a coeditat glosarul și notele, lui Mark Jones, Sandrei Luikenhuis, Mehmood Kahn, John Kempler, Lisei Kempler, Tristan Edwards, Emil și Dariel Liathovetski (RockCellos), Dave Deamer, Terri Sinclair, Andrew Sinclair și Nick Sinclair. Recunoștința mea se îndreaptă către Brigitte Lacombe, maestru-fotograf, pentru fotografia mea ciufulită (Instagram: brigittelacombe).

Mulțumesc tuturor echipelor care lucrează neobosit pentru a face din această lume un loc mai bun, incluzându-le aici, în ordinea constituirii: CohBar, Vium, InsideTracker, MetroBiotech, Arc Bio, Liberty Biosecurity, Dovetail Genomics, Life Biosciences, Continuum Biosciences, Jumpstart Fertility, Senolytic Therapeutics, Animal Biosciences, Spotlight Therapeutics, Selphagy Therapeutics și Iduna Therapeutics.

Când am hotărât să mă fac cercetător, credeam că cea mai mare recompensă va fi să descopăr chestii, dar, de fapt, cel mai important lucru sunt prietenii de-o viață pe care ți-i faci, cei care îți sunt alături în momentele dificile. Așadar sunt recunoscător să mă bucur de prietenia și sfatul înțelept al următoarelor persoane: Nir Barzilai, Rafael de Cabo, Stephen Helfand, Edward Schulak, Jason Anderson, Todd Dickinson, Raj Apte, Anthony Sauve, David Livingston, Peter Elliott, Darren Higgins, Mark Boguski, Carlos Bustamante, Tristan Edwards, Lindsay Wu, Bruce Ksander, Meredith Gregory Ksander, Zhigang He, Michelle Berman, Pinchas „Hassy" Cohen, Mark Tatar, Alice Park, Sri Devi Narasimhan, Kyle Landry, James Watson, David Ewing Duncan, Joseph Maroon, John Henry, Duncan Purvis, Li-Huei Tsai, Christoph Westphal, Rich Aldrich, Michelle Dipp, Bracken Darrell, Charles de Portes, Stuart Gibson, Adam Neumann, Adi Neumann, Ari Emanuel, Vonda Shannon, Joel and Cathy Sohn, Alejandro Quiroz Zarate, Mathilde Thomas, Bertrand Thomas, Joseph Vercauteren, Nicholas Wade, Karen Weintraub, Jay Mitchell, Marcia Haigis,

Amy Wagers, Yang Shi, Raul Mostoslavsky, Tom Rando, Jennifer Cermak, Phil Lambert, Bruce Szczepankiewicz, Ekat Peheva, Matt Easterday, Rob Mohr, Kyle Meetze, Joanna Schulak, Ricardo Godinez, Pablo Costa, Andreas Pfenning, Fernando Fontove, Abraham Solis, Jaques Estaban, Carlos Sermeño și întreaga echipă C3, Peter Buchthal, Mark Tatar, Dean Ornish, Margaret Morris, Peter Smith, David Le Couteur, Thomas Watson, Kyle Landry, Meredith Carpenter, Margaret Morris, Steven Simpson, Mark Sumich, Adam Hanft, David Chin, Jim Cole, Ed Green, Phil Lambert, Shally Bhasin, Lawrence Gozlan, Daniel Kraft, Mark Hyman, Marc Hodosh, Felipe Sierra, Michael Sistenic, Bob Kain, David Coomber, Ken Rideout, Bob Bass, Tim Bass, John Monsky, Jose Morey, Michael Bonkowski, David Gold, Matt Westfall, Julia Dimon, Richard Hersey, Joe Hockey, Bjarke Ingels, Margo McInnes, Joe Rogan, Mhairi Anderson, Lon Augustenborg, Mike Harris, Sean Riley, Greg Keeley, Ari Patrinos, Andy, Henny, Ian, Josh și toți ceilalți oameni speciali care au slujit și și-au riscat viața pentru a face lumea un loc mai bun. Pentru toți cei cu care am lucrat de-a lungul anilor: le mulțumesc pentru încurajările și inspirația oferite pentru a continua să scriu această carte. Sunt profund îndatorat celor care și-au făcut timp să-mi fie mentori: bunicii mele, Vera; tatălui meu, Andrew; mamei mele, Diana; unchiului și mătușii mele, Barry și Anne Webb; mentorilor mei de la doctorat, Ian Dawes, Richard Dickinson și Jeff Kornfeld; mentorului meu postdoctoral, Lenny Guarente; și mentorilor mei de la Harvard, Peter Howley, George Church și Cliff Tabin, precum și tuturor celor care au apărat și susținut cercetările noastre.

Laboratorul și cercetările mele nu ar fi fost posibile fără sprijinul subvențiilor primite de la Helen Hay Whitney Foundation, Institutele Naționale de Sănătate din SUA, Consiliul Național de Sănătate și Cercetări Medicale din Australia, Mark Collins, Leonard Judson și Kevin Lee de la Fundația Glenn pentru Cercetări Medicale, de la Federația Americană pentru Cercetarea Îmbătrânirii, Caudalie, Fundația Hood, Societatea de Leucemie și Limfomatoză, Fundația Medicală Lawrence Ellison, Hank și Elenor Rasnow, Vincent Giampapa și Edward Schulak. Le sunt foarte recunoscător sutelor de donatori, mai mari sau mici, care au contribuit la cercetările laboratorului nostru.

Și, în cele din urmă, nu-mi pot exprima suficient recunoștința pentru viziunea, înțelepciunea și bunătatea lui Paul Glenn, a cărui finanțare în domeniul cercetării îmbătrânirii va schimba lumea.

MATTHEW

Deși apreciez sincer parteneriatul meu profesional cu David, lucrul pe care îl prețuiesc la modul absolut este prietenia noastră și îi sunt foarte recunoscător pentru prezența lui în viața mea. Le sunt, de asemenea, profund recunoscător Sandrei, lui Alex, Nataliei și lui Ben Sinclair, care m-au tratat întotdeauna ca pe un membru al familiei lor când mă aflam la Boston, și lui Susan DeStefano, care întotdeauna m-a întâmpinat la Harvard cu o îmbrățișare. Le sunt recunoscător cercetătorilor din laboratorul lui David și liderilor și angajaților companiilor în care este implicat David, pentru amabilitatea și răbdarea lor din timpul vizitelor mele. Nu i-aș fi cunoscut pe niciunul dintre acești oameni uimitori, dacă nu ar fi existat agentul meu, cu adevărat extraordinara Trena Keating. În mod deosebit, le sunt recunoscător soției mele, Heidi, și fiicei noastre, Mia, care m-au sprijinit pe măsură ce am scris două cărți în același timp.

Scara lucrurilor

1 grăunte de nisip = 10 celule de piele	0,5 milimetri
1 celulă de piele = 5 celule din sânge	50 microni
1 celulă sangvină = 2 cromozomi X sau ~ 2 celule de drojdie	10 microni
1 cromozom X = 1 celulă de drojdie = 10 *E. coli*	5 microni
1 *E. coli* sau mitocondrie = 2 *M. superstes*	0,5 microni
1 *M. superstes* = 4 ribozomi	0,25 microni
1 ribozom = 6 enzime de catalază	30 nanometri
1 enzimă de catalază = 5 molecule de glucoză	5 nanometri
1 moleculă de glucoză sau un aminoacid = aproximativ 4–6 molecule de apă	1 nanometru
1 moleculă de apă = 275 000 de nuclei atomici	0,275 nanometri
1 nucleu atomic	1 picometru

1 inchi = 25,4 milimetri
1 picior (12 inchi) = 0,3048 metri
1 iard (3 picioare) = 0,9144 metri
1 milă = 1,6093 kilometri

1 milion = 10^6 (1 cu 6 zerouri)
1 miliard = 10^9 (1 cu 9 zerouri)
1 trilion = 10^{12} (1 cu 12 zerouri)
mili = 10^{-3} (1 miime)
micro = 10^{-6} (1 milionime)
nano = 10^{-9} (1 miliardime)
pico = 10^{-12} (1 miime de miliard sau o trilionime)

32 °F = 0 °C
212 °F = 100 °C

Lista personalităților

JOSEPH BANKS (24 februarie 1743–19 iunie 1820): Naturalist englez, botanist și fost președinte al Societății Regale, care l-a însoțit pe căpitanul James Cook în călătoria sa în jurul lumii. Alături de Lord Sydney, un susținător ferm al întemeierii unei colonii în Australia, în Golful Botany, la Capul Banks. A dat denumirea florii *Banksia*.

NIR BARZILAI (23 decembrie 1955 –): Endocrinolog american și profesor la Colegiul de Medicină Albert Einstein din New York, celebru pentru activitatea sa de elucidare a genelor care le permit evreilor aşkenazi să trăiască peste 100 de ani, pentru hormonii care controlează durata de viață și efectele metforminei asupra vieții.

ELIZABETH BLACKBURN (26 noiembrie 1948 –): laureată Nobel care, împreună cu Carol W. Greider și Jack W. Szostak, a descoperit telomeraza, enzima care extinde telomerii. În 2004 a fost demisă în mod controversat din Consiliul de Bioetică al Președintelui, în timpul guvernului Bush, din câte se pare pentru susținerea acordată cercetării celulelor stem și neimplicării politicii în domeniul cercetării științifice.

ARTHUR C. CLARKE (16 decembrie 1917–19 martie 2008): Scriitor britanic de SF și futurist cunoscut sub numele de „Profetul erei spațiale". Și-a petrecut cea mai mare parte a vieții de adult în Sri Lanka, anticipând călătoriile spațiale și sateliții. Militant pentru protejarea gorilelor. Poliomielita contractată în 1962 a dus la manifestarea sindromului postpoliomielită.

ALVISE (LUIGI) CORNARO (1464 sau 1467–8 mai 1566): Nobil venețian și patron al artelor, care a scris patru cărți de *Discorsi* despre soluțiile de sănătate și longevitate, printre care se numără postul și abstinența de la alcool.

EILEEN M. CRIMMINS: Demograf american la Universitatea California de Sud, a fost prima cercetătoare care a combinat indicatorii de dizabilitate, boală și mortalitate pentru a prezice lifespanul într-o stare bună de sănătate. Ea a arătat că prevalența demenței la femei este determinată, în mare parte, de viața lor mai lungă.

RAFAEL DE CABO (20 ianuarie 1968 –): Savant de origine spaniolă de la Institutele Naționale de Sănătate, expert în studiul efectelor dietei asupra sănătății și a duratei de viață la rozătoare și primate.

BENJAMIN GOMPERTZ (5 martie 1779–14 iulie 1865): Matematician britanic autodidact, cunoscut pentru Legea mortalității umane Gompertz-Makeham, un model demografic (1825). A devenit membru al Societății Regale și, ulterior, statistician al companiei de asigurări Alliance, înființată de cumnatul său, Sir Moses Montefiore, și de ruda sa, Nathan Mayer Rothschild.

LEONARD P. GUARENTE (6 iunie 1952 –): Biolog molecular american și profesor la MIT, celebru pentru identificarea rolului sirtuinelor în îmbătrânire și necesitatea NAD^+ pentru activitatea sirtuinelor, legând metabolismul energetic de longevitate.

ALEXANDRE GUÉNIOT (1832–1935): Medic francez care a trăit mai mult de 100 de ani și care a scris cartea *Pour vivre cent ans. L'Art de prolonger ses jours* (*Pentru a trăi un secol. Arta de a-ți prelungi viața*). El a atribuit o mare importanță „forței vitale ereditare", care, a sugerat el, determină durata naturală a vieții umane de cel puțin 100 de ani.

JOHN B. GURDON (2 octombrie 1933 –): Biolog britanic care, în 1958, a clonat o broască folosind nucleul unei celule de mormoloc adult, demonstrând faptul că îmbătrânirea poate fi resetată, motiv pentru care a împărțit Premiul Nobel cu Shinya Yamanaka, în 2012.

DENHAM HARMAN (14 februarie 1916–25 noiembrie 2014): Chimist american care a formulat „Teoria radicalilor liberi în îmbătrânire" și „Teoria mitocondrială a îmbătrânirii". Harman

a fost membru fondator al Asociației Americane pentru Îmbătrânire, a alergat doi kilometri pe zi până la 82 de ani și, în cele din urmă, a murit la vârsta de 98 de ani.

LEONARD HAYFLICK (20 mai 1928 –): Biolog american care a inventat microscopul invers; cunoscut pentru descoperirea sa din 1962, conform căreia celulele normale ale mamiferelor au o capacitate limitată de replicare. Limita Hayflick a diviziunii celulare a răsturnat o credință promovată multă vreme de chirurgul și biologul francez Alexis Carrel, încă de la începutul secolului XX, potrivit căreia celulele normale din cultură vor prolifera continuu.

STEVE HORVATH (25 octombrie 1967 –): Profesor american de origine austriacă, de la Universitatea din California, Los Angeles, cunoscut pentru munca sa de pionierat în domeniile epigeneticii și îmbătrânirii și pentru algoritmii de codificare care prezic vârsta organismelor pe baza modelelor de metilare a ADN-ului, proces cunoscut sub numele de Ceasornicul de îmbătrânire Horvath.

SHIN-ICHIRO IMAI (9 decembrie 1964 –): Biolog american de origine japoneză cunoscut pentru Ipoteza heterocromatinei a îmbătrânirii, pentru activitatea sa în domeniul sirtuinelor mamiferelor și descoperirea, împreună cu Lenny Guarente, a nevoii sirtuinelor de NAD^+ în activitatea lor.

CYNTHIA J. KENYON (21 februarie 1954 –): Geneticiană americană care a demonstrat că mutațiile Daf-2 dublează durata de viață a viermilor cilindrici, după ce a studiat sub îndrumarea laureatului Nobel Sydney Brenner, folosind nematodele ca organism-model. Kenyon este profesor la Universitatea din California, San Francisco, și vicepreședinte al departamentului de cercetare a îmbătrânirii de la Calico.

JAMES L. KIRKLAND: medic și biolog american care lucrează la Clinica Mayo din Rochester, New York; un pionier al studiului celulelor „zombie" senescente și al dezvoltării medicamentelor senolitice care le omoară.

THOMAS B.L. KIRKWOOD (6 iulie 1951 –): Biolog de origine sud-africană și decan asociat în domeniul îmbătrânirii, la Universitatea Newcastle din Marea Britanie. A propus Ipoteza corpului dispensabil, o idee conform căreia speciile caută să

echilibreze energia și resursele între reproducere și construirea unui corp robust, de lungă durată.

PIERRE LECOMTE DU NOÜY (20 decembrie 1883–22 septembrie 1947): Biofizician și filosof francez care a observat că rănile soldaților mai în vârstă se vindecau mai încet decât cele ale soldaților mai tineri. Ipoteza sa, a „cauzei finale", conform căreia Dumnezeu direcționează evoluția a fost criticată, fiind considerată neștiințifică.

CLIVE M. McCAY (21 martie 1898–8 iunie 1967): Nutriționist și biochimist american care a petrecut zeci de ani la Universitatea Cornell cercetând soia și făina. Celebru pentru activitatea sa timpurie, care confirmă că restricția calorică extinde durata de viață a șobolanilor. În 1955, el și soția sa au publicat „You Can Make Cornell Bread" („Poți face pâine Cornell").

PETER B. MEDAWAR (28 februarie 1915–2 octombrie 1987): Biolog britanic de origine braziliană a cărui activitate în domeniul respingerii grefelor și descoperirea toleranței imune dobândite au reprezentat baza practică pentru transplantul de organe și țesuturi. A realizat că forța selecției naturale scade odată cu vârsta, din cauza „valorii reproductive reduse".

ARTHUR PHILLIP (11 octombrie 1738–31 august 1814): Amiral britanic al Marinei Regale și primul guvernator al New South Wales, care a navigat în Australia pentru a întemeia o colonie penală britanică în Golful Botany, care, ulterior, după mutarea unui port la nord, a devenit orașul Sydney, Australia.

CLAUDE E. SHANNON (30 aprilie 1916–24 februarie 2001): Matematician și inginer american care a lucrat la MIT și este cunoscut drept „părintele teoriei informației". Lucrarea sa, „O teorie matematică a comunicării" (1948), a rezolvat problemele legate de pierderea informațiilor și restaurarea acestora, concepte care au pus bazele protocoalelor TCP / IP care permit funcționarea internetului. Eroul său a fost Thomas Edison, despre care a aflat ulterior că era ruda lui.

JOHN SNOW (15 martie 1813–16 iunie 1858): Anestezist englez și pionier al adoptării anesteziei și igienei medicale; celebru pentru că a identificat că sursa epidemiei de holeră din 1854 era pompa din Broad Street, cartierul Soho, Londra.

LEO SZILARD (11 februarie 1898–30 mai 1964): Fizician și umanist american de origine maghiară care a propus Ipoteza deteriorării ADN-ului drept cauză a îmbătrânirii. A scris scrisoarea care a avut ca rezultat Proiectul Manhattan. A conceput ideile reacției nucleare în lanț, ale energiei nucleare, ale chemostatului, ale microscoapelor electronice, ale inhibării feedbackului enzimelor și ale clonării celulelor umane.

CONRAD H. WADDINGTON (8 noiembrie 1905–26 septembrie 1975): Genetician și filosof britanic care a pus bazele biologiei sistemelor și epigeneticii. Peisajul Waddington a fost propus pentru a ajuta la înțelegerea modului în care o celulă se poate diviza, transformându-se în corp în sute de alte tipuri de celule diferite.

ROY L. WALFORD (29 iunie 1924–27 aprilie 2004): Biolog american care a revigorat domeniul restricției calorice. Unul dintre cei opt membri ai Biosphere 2 din Arizona, între 1991 și 1993. Se spune despre el că, în timpul facultății de medicină, ar fi folosit analiza statistică pentru a prezice rezultatele jocului de ruletă în Reno, Nevada, pentru a-și plăti studiile de medicină și cumpăra un iaht cu care a navigat pe Marea Caraibilor mai bine de un an.

H.G. WELLS (21 septembrie 1866–13 august 1946): Scriitor britanic de SF care a prevăzut atacurile aeriene din cel de-al Doilea Război Mondial, tancurile, armele nucleare, televiziunea prin satelit și internetul. Celebru mai ales pentru *Războiul lumilor*, *Chipul lucrurilor viitoare* și *Mașina timpului*. Epitaful său este din *Războiul în văzduh*: „V-am spus eu. Nebuni blestemați".

GEORGE C. WILLIAMS (12 mai 1926–8 septembrie 2010): Biolog american evoluționist, de la Universitatea de Stat din New York, Stony Brook, cunoscut pentru dezvoltarea unei viziuni asupra evoluției centrate pe gene și a „Pleiotropiei antagoniste", o teorie dominantă despre cauzele îmbătrânirii; în esență, o genă care ajută exemplarele tinere să supraviețuiască poate reveni când acestea sunt mai bătrâne și să le afecteze negativ.

SHINYA YAMANAKA (4 septembrie 1962 –): Biolog japonez care a descoperit reprogramarea genelor care transformă celulele obișnuite în celule stem, împărțind cu John Gurdon, în 2012, Premiul Nobel pentru Fiziologie sau Medicină.

Glosar

ACIZI NUCLEICI SAU NUCLEOTIDE: Unitățile chimice de bază care se îmbină pentru a forma ADN-ul sau ARN-ul. Ele constau dintr-o bază, un zahar și un grup de fosfați. Fosfații se leagă cu zaharurile pentru a forma coloana vertebrală a ADN-ului/ARN-ului, în timp ce bazele se leagă de partenerii lor complementari pentru a forma perechi de baze.

ADN: Abreviere a acidului dezoxiribonucleic, molecula care codifică informația necesară pentru ca o celulă să funcționeze sau un virus să se reproducă. Alcătuiește o formă cu spirală dublă, care seamănă cu o scară răsucită, cu un fermoar. Bazele, prescurtate ca A, C, T și G, se găsesc pe fiecare parte a scării, sau a catenei, care se desfășoară în direcții opuse. Bazele au o atracție una pentru cealaltă, ceea ce face ca A să se lipească de T, iar C să se lipească de G. Secvența acestor litere se numește cod genetic.

ADN RIBOZOMAL (ADNr): O componentă-cheie a fabricării de noi proteine în celule; sursa codului genetic pentru ARN-ul ribozomal, care este cărămida de bază a ribozomului. Aceste molecule împletesc la un loc aminoacizii, care devin proteine noi.

ALELĂ: Una dintre multiplele versiuni posibile ale unei gene. Fiecare conține o variație distinctă în secvența sa de ADN. De exemplu, o „alelă periculoasă" este o formă a unei gene care duce la boală.

AMINOACID: Cărămida de construcție a proteinelor. Pe parcursul translației, diferiți aminoacizi se adună la un loc, formând un lanț care se pliază într-o proteină.

ARN: Abreviere a acidului ribonucleic. Transcris dintr-un șablon de ADN și folosit de obicei pentru a direcționa sinteza proteinelor. Proteinele asociate CRISPR folosesc ARN-ul pe post de ghid, pentru a găsi secvențele țintă potrivite din ADN.

BAZA: Cele patru „litere" ale codului genetic, A, C, T și G, sunt grupări chimice numite baze sau nucleobaze. A = adenină, C = citozină, T = timină și G = guanină. În loc de timină, ARN conține o bază numită uracil (U).

BIOMONITORIZARE / BIOHACKING: Utilizarea dispozitivelor și testelor de laborator pentru monitorizarea organismului, în scopul luării unor decizii cu privire la alimentație, exerciții fizice și alte opțiuni de viață care pot optimiza corpul. Nu trebuie confundat cu biohackingul, care este o îmbunătățire a corpului prin metode proprii.

CANCER: Boală cauzată de multiplicarea necontrolată a celulelor. Celulele canceroase pot forma conglomerate sau mase, cunoscute sub denumirea de tumori, și se pot răspândi în alte părți ale corpului printr-un proces cunoscut sub numele de metastază.

CATENĂ: Un șir de nucleotide conectate; poate fi de ADN sau ARN. Două catene de ADN se pot închide ca un fermoar când sunt complementare; bazele se potrivesc pentru a forma perechi de baze. ADN-ul există, de obicei, în această formă cu două catene, luând aspectul unei scări răsucite sau a unei spirale duble. ARN-ul este format, de regulă, dintr-o singură catenă, deși se poate plia în forme mai complexe.

CEASORNICUL DE METILARE A ADN-ULUI: Modificările numărului și locului metilării ADN-ului pot fi utilizate pentru a prezice durata de viață, marcând timpul de la naștere. În cursul reprogramării sau clonării epigenomice a unui organism, indicatorii metilici sunt înlăturați, inversând vârsta celulei.

CELULA: Unitatea de bază a vieții. Numărul de celule dintr-un organism viu variază de la una (de exemplu, la drojdie) până la câteva cvadrilioane (de exemplu, la balena albastră). O celulă este compusă din patru macromolecule-cheie care îi permit să

funcționeze: proteine, lipide, carbohidrați și acizi nucleici. Printre altele, celulele pot construi și descompune moleculele, se pot mișca, crește, diviza și muri.

CELULE GERMINALE: Celulele implicate în reproducerea sexuală: ouă, spermatozoizi și celulele precursoare care se dezvoltă în ouă sau spermă. ADN-ul din celulele germinale, care include orice mutații sau modificări genetice intenționate, poate fi transmis la următoarea generație. Editarea genomului într-un embrion prematur este considerată o editare a liniei germinale, deoarece toate modificările ADN-ului vor ajunge probabil la toate celulele organismului care se va naște ulterior.

CELULE SOMATICE: Toate celulele dintr-un organism multicelular, cu excepția celulelor germinale (ouă sau spermă). Mutațiile sau modificările ADN-ului din soma nu vor fi moștenite de generațiile următoare decât în cazul clonării.

CELULE STEM: Celule cu potențial de a se transforma într-un tip specializat de celule sau de a se diviza pentru a produce și mai multe celule stem. Majoritatea celulelor din corpul tău sunt diferențiate; adică soarta lor a fost deja decisă și nu se pot transforma într-un alt tip de celulă. De exemplu, o celulă din creierul tău nu se poate transforma brusc într-o celulă de piele. Celulele stem adulte reumplu corpul, pe măsură ce acesta se deteriorează odată cu trecerea timpului.

CERC DE ADN RIBOZOMIAL EXTRACROMOZOMIAL (ERC): Generarea de cercuri de ADN ribozomial extracromozomial duce la ruperea nucleului din celulele bătrâne, iar în drojdie perturbă sirtuinele și provoacă îmbătrânirea.

CIRCUITUL DE SUPRAVIEȚUIRE: Un străvechi sistem de control al celulelor care s-ar putea să fi evoluat pentru a deturna energia, în perioadele de adversitate, de la creștere și reproducere către reparația celulară. După reacția la adversitate, este posibil ca sistemul să nu se reseteze complet, ceea ce, în timp, duce la perturbarea epigenomului și pierderea identității celulare, provocând îmbătrânirea (vezi Pleiotropie antagonistă).

COMPLEMENTAR: Descrie oricare două secvențe de ADN sau ARN care pot forma o serie de perechi de baze între ele. Fiecare bază formează o legătură cu un partener complementar: T (în ADN) și U (în ARN) se leagă cu A, și C se leagă cu G.

CRISPR: Pronunțat „crisper". Un sistem imunitar descoperit în bacterii și archaea, cooptat ca instrument de inginerie a genomului, pentru a tăia ADN-ul în locuri precise din genom. CRISPR, o abreviere de la „grupuri de repetări scurte palindromice interspațiate sistematic", este o secțiune a genomului gazdă care conține secvențe repetitive alternative și fragmente de ADN străin. Proteinele CRISPR, cum ar fi Cas9, o enzimă de tăiere a ADN-ului, se folosesc de acestea pe post de „poze de buletin" moleculare, în timp ce caută și distrug ADN-ul viral.

CROMATINĂ: Catene de ADN care se înfășoară în jurul eșafodurilor proteice cunoscute sub numele de histone. Eucromatina este o cromatină deschisă care permite activarea genelor. Heterocromatina este cromatina închisă care împiedică celula să citească o genă, fiind cunoscută și sub denumirea de amortizare a genelor.

CROMOZOM: Structura compactă în care este organizat ADN-ul unei celule, menținută laolaltă de proteine. Genomii diferitelor organisme sunt aranjați într-un număr diferit de cromozomi. Celulele umane au 23 de perechi.

DAF-16 / FOXO: Un aliat al sirtuinelor, DAF-16 / FOXO este o proteină de control genică numită factor de transcripție care activează genele de apărare celulară, a căror reglare extinde durata de viață la viermi, muște, șoareci și, probabil, la oameni; este necesară pentru Daf-2, pentru a extinde durata de viață la viermi.

DEACETILARE: Eliminarea enzimatică a etichetelor acetile din proteine. Îndepărtarea acetililor din histone de către histona deacetilază (HDAC) face ca acestea să fie ambalate mai strâns, dezactivând gena. Sirtuinele sunt deacetilaze dependente de NAD. Deacilarea este un termen generic care include deacetilarea și eliminarea altor etichete mai exotice, cum ar fi butirilii și succinilii.

DEMETILARE: Demetilarea este eliminarea metililor și este realizată de enzime numite histone demetilaze (KDM) și ADN-demetilaze (TET). Atașarea metililor se realizează printr-o histonă sau prin ADN-metiltransferaze (DMT).

DERIVĂ EPIGENETICĂ ȘI ZGOMOT EPIGENETIC: Modificările epigenomului care au loc odată cu vârsta din cauza

schimbărilor în metilare, legate adesea de expunerea unei persoane la factorii de mediu. Deriva și zgomotul epigenomic pot fi factori-cheie ai îmbătrânirii la toate speciile. Deteriorarea ADN-ului, în special ruptura ADN-ului, este un motor al acestui proces.

ENZIMĂ: Proteină formată din șiruri de aminoacizi ce se pliază într-o bilă care poate produce reacții chimice care, în mod normal, ar dura mult mai mult sau, altfel, nu ar avea loc niciodată. Sirtuinele, de exemplu, sunt enzime care utilizează NAD pentru a îndepărta grupările chimice acetile din histone.

EPIGENETIC: Se referă la modificările expresiei genice a unei celule care nu implică modificarea codului ADN. În schimb, ADN-ul și histonele în jurul cărora este înfășurat ADN-ul sunt „etichetate" cu semnale chimice amovibile (vezi Demetilare și Deacetilare). Marcajele epigenetice le indică altor proteine unde și când trebuie citit ADN-ul, ca atunci când lipești un bilețel pe care scrie „Treci peste" pe pagina unei cărți. Un cititor va ignora pagina, dar cartea în sine nu se va schimba.

EXDIFERENȚIERE: Pierderea identității celulare din cauza zgomotului epigenetic. Exdiferențierea poate fi o cauză majoră a îmbătrânirii (vezi Zgomotul epigenetic).

EXPRESIE GENETICĂ: Un produs bazat pe o genă; se poate referi la ARN sau la proteine. Când o genă este activată, mecanismele celulare exprimă acest lucru prin transcrierea ADN-ului în ARN și/sau prin transpunerea ARN-ului într-un lanț de aminoacizi. De exemplu, o genă cu o expresie foarte puternică va avea multe copii ARN produse, iar produsul său proteic se va găsi, probabil, din abundență în celulă.

GENĂ: Un segment de ADN care codifică informațiile utilizate pentru a alcătui o proteină. Fiecare genă este un set de instrucțiuni pentru fabricarea unei mașinării moleculare aparte, care ajută o funcție celulară, organică sau virală.

GENOM: Întreaga secvență ADN a unui organism sau virus. Genomul este, în esență, un set uriaș de instrucțiuni pentru a crea componentele individuale ale unei celule și pentru a direcționa modul în care ar trebui să funcționeze totul.

GENOMICĂ: Studiul genomului, al întregului ADN al unui organism dat. Implică secvența ADN a unui genom, organizarea

și controlul genelor, moleculele care interacționează cu ADN-ul și modul în care aceste componente diferite afectează creșterea și funcționarea celulelor.

HISTONE: Proteinele care formează nucleul împachetării ADN-ului în cromozom și motivul pentru care un metru de ADN poate încăpea în interiorul unei celule. ADN-ul se înfășoară în jurul fiecărei histone de aproape două ori, ca mărgelele pe o sfoară. Ambalarea histonelor este controlată de enzime precum sirtuinele, care adaugă și scad grupări chimice. Ambalarea strânsă formează heterocromatină „silențioasă", în timp ce ambalarea lejeră deschide eucromatina, unde sunt activate genele.

HORMEZĂ: Ideea conform căreia ceea ce nu te omoară te face mai puternic. Un nivel de deteriorare biologică sau adversitate ce stimulează procesele de regenerare care asigură supraviețuirea celulelor și beneficii pentru sănătate. Descoperită în momentul în care plantele au fost pulverizate cu erbicid diluat și, ulterior, au crescut mai rapid.

IPOTEZA XENOHORMEZEI: Ideea conform căreia organismele noastre au evoluat pentru a sesiza stresul altor specii, cum ar fi plantele, pentru a se proteja în perioadele de adversitate iminentă. Astfel s-ar explica de ce atât de multe medicamente provin din plante.

METFORMINĂ: O moleculă derivată din planta spânz, utilizată pentru a trata diabetul de tip II (asociat vârstei) și care poate fi un medicament pentru susținerea longevității.

MITOCONDRIE: Numite adesea centrala nucleară a celulei, mitocondriile descompun nutrienții pentru a crea energie, într-un proces numit respirație celulară. Ele conțin propriul genom circular.

MUTAȚIE: O schimbare de la o literă genetică (nucleotidă) la alta. Variația în secvența ADN dă naștere la o incredibilă diversitate de specii între diferite organisme ale aceluiași gen. Deși unele mutații nu au deloc consecințe, altele pot provoca direct îmbolnăvirea. Mutațiile pot fi cauzate de agenți care afectează ADN-ul, cum ar fi lumina ultravioletă, radiațiile cosmice sau copierea ADN-ului de către enzime. De asemenea, pot fi create în mod deliberat prin metode de inginerie a genomului.

NAD: Dinucleotidă de nicotinamidă și adenină, un compus chimic utilizat pentru mai mult de 500 de reacții chimice și folosit de către sirtuine pentru a elimina grupările acetile ale altor proteine, cum ar fi histonele, pentru a dezactiva genele sau a le oferi funcții de protecție celulară. O dietă sănătoasă și exercițiile fizice cresc nivelul NAD. Semnul „+", pe care îl întâlnim uneori în NAD^+, indică faptul că acesta nu poartă un atom de hidrogen.

NUCLEAZĂ: O enzimă care frânge coloana vertebrală a ARN-ului sau ADN-ului. Ruperea unei catene generează o crestătură, iar ruperea ambelor catene produce o ruptură dublu catenară. O endonuclează taie în mijlocul ARN-ului sau al ADN-ului, în vreme ce o exonuclează taie de la capătul catenelor. Instrumentele de inginerie genetică, precum Cas9 și I-*Ppo*I, sunt endonucleaze.

NUCLEOL: Localizat în interiorul nucleului celulelor eucariote, nucleolul este o regiune în care sunt situate genele ADN ribozomale (ADNr) și unde sunt asamblate mașinăriile celulare care îmbină aminoacizii pentru a forma proteinele.

ORGANISM MODIFICAT GENETIC (OMG): Un organism căruia i s-a modificat intenționat ADN-ul folosind instrumente științifice. Orice organism poate fi proiectat în acest mod, inclusiv microbii, plantele și animalele.

PATOGEN: Un microb care provoacă o boală. Majoritatea microorganismelor nu sunt patogene pentru oameni, dar unele tulpini sau specii sunt.

PEISAJUL WADDINGTON: O metaforă biologică, sub forma unei hărți în relief, despre modul în care celulele sunt dotate cu o identitate în timpul dezvoltării embrionare. Bilele de marmură, reprezentând celulele stem, se rostogolesc în văi bifurcate, fiecare dintre ele semnalând o cale diferită de dezvoltare pentru celule.

PERECHI DE BAZE: „Dinții" sau „fermoarul" răsucit al ADN-ului. Substanțele chimice cunoscute sub denumirea de baze alcătuiesc o catenă ADN; fiecare catenă rulează în direcția opusă și bazele își atrag partenerul opus pentru a realiza o pereche de baze: perechile C cu G, perechile A cu T (cu excepția ARN-ului, unde este un U).

PLEIOTROPIE ANTAGONISTĂ: Teorie propusă de George C. Williams ca explicație evolutivă pentru îmbătrânire: o genă

care reduce durata existenței ulterior în viață poate fi selectată dacă beneficiile sale timpurii sunt mai importante decât costurile târzii. Un exemplu în acest sens este circuitul de supraviețuire.

PROTEINĂ: Un șir de aminoacizi pliat într-o structură tridimensională. Fiecare proteină este specializată în îndeplinirea unui rol specific, pentru a ajuta celulele să crească, să se dividă și să funcționeze. Proteinele sunt una dintre cele patru macromolecule care alcătuiesc toate organismele vii (proteine, lipide, carbohidrați și acizi nucleici).

RAPAMICINĂ: Cunoscută și sub numele de sirolimus, rapamicina este un compus cu funcții imunosupresoare la om. Inhibă activarea celulelor T și a celulelor B prin reducerea sensibilității lor la molecula de semnalizare interleukin-2. Extinde durata de viață prin inhibarea mTOR.

REDIFERENȚIERE: Inversarea modificărilor epigenetice care apar în timpul îmbătrânirii.

REPROGRAMARE CELULARĂ: Schimbarea celulelor de la un tip de țesut la o etapă anterioară de dezvoltare.

RUPTURĂ DUBLU CATENARĂ A ADN-ULUI: Proces care are loc când se rup ambele catene ADN și se creează două capete libere. Poate fi făcut intenționat cu ajutorul unei enzime precum Cas9 sau I-*Ppo*I. Celulele își repară ADN-ul pentru a preveni moartea celulelor, schimbând uneori secvența ADN la locul rupturii. Inițierea sau controlul acestui proces cu intenția de a modifica o secvență ADN este cunoscută sub denumirea de inginerie a genomului.

SENESCENȚĂ CELULARĂ: Procesul care are loc când celulele normale încetează să se mai dividă și încep să elibereze molecule inflamatorii, cauzat uneori de scurtarea telomerilor, de deteriorarea ADN-ului sau de zgomotul epigenomic. În ciuda stării lor de „zombie", celulele senescente rămân vii, afectând negativ celulele din apropiere prin secrețiile lor inflamatorii.

SENOLITICE: Produse farmaceutice aflate în prezent în curs de dezvoltare, despre care se crede că vor omorî celulele senescente, încetinind sau chiar inversând problemele cauzate de îmbătrânire.

SIRTUINE: Enzime care controlează longevitatea; se găsesc în organisme, de la drojdie la oameni, și au nevoie de NAD^+ pentru

a funcționa. Ele îndepărtează grupările acetile și acilii din proteine, pentru a le instrui cum să protejeze celulele de adversitate, boli și moarte. În timpul postului sau al exercițiului fizic, nivelul sirtuinelor și al NAD^+ crește, ceea ce ar putea explica de ce aceste activități sunt sănătoase. Numită după gena de longevitate *SIR2* din drojdie, la mamifere genele *SIRT1–7* (Sir2 omologi 1 până la 7), joacă un rol esențial în protecția împotriva bolilor și a degradării.

SOMA DISPENSABILĂ: O ipoteză propusă de Tom Kirkwood pentru a explica îmbătrânirea. Speciile evoluează pentru a crește și a se înmulți rapid sau pentru a-și construi un corp de lungă durată, însă nu ambele; resursele limitate din sălbăticie nu permit îndeplinirea ambelor.

TELOMERI / PIERDEREA TELOMERILOR: Un telomer este un capac care protejează capătul cromozomului de uzură, la fel ca un eghilet pentru un șiret sau ca atunci când dai foc capătului unei sfori pentru a împiedica destrămarea ei. Pe măsură ce îmbătrânim, telomerii se uzează până în punctul în care celula atinge limita Hayflick. Acest lucru se întâmplă când celula tratează telomerul ca pe o ruptură ADN, încetând să se mai divizeze și devenind senescentă.

TEORIA INFORMAȚIONALĂ A ÎMBĂTRÂNIRII: Ideea conform căreia îmbătrânirea este provocată de pierderea, cu timpul, a informațiilor, în principal a informațiilor epigenetice, multe dintre ele putând fi recuperate.

TERAPIE GENETICĂ: Furnizarea de ADN corectiv celulelor umane, ca tratament medical. Anumite boli pot fi tratate sau chiar vindecate prin adăugarea unei secvențe de ADN sănătoase în genomul anumitor celule. Oamenii de știință și medicii folosesc, de obicei, un virus inofensiv pentru a transfera genele în celulele sau țesuturile vizate, unde ADN-ul este încorporat în cel deja existent în celule. Editarea CRISPR a genomului este considerată uneori o tehnică de terapie genetică.

TRANSCRIPȚIE: Procesul prin care informațiile genetice sunt copiate într-o catenă de ARN; este efectuat de o enzimă numită polimerază ARN.

TRANSLAȚIE: Procesul prin care sunt alcătuite proteinele pe baza instrucțiunilor codificate într-o moleculă de ARN. Realizat

de o mașinărie moleculară numită ribozom, ce îmbină o serie de aminoacizi, care sunt cărămizile de bază. Lanțul polipeptidic rezultat se pliază într-un obiect tridimensional, cunoscut sub numele de proteină.

VIRUS: O entitate infecțioasă care poate persista doar prin deturnarea unui organism-gazdă pentru a se reproduce în cadrul lui. Are propriul genom, dar nu este considerat, tehnic vorbind, un organism viu. Virusurile infectează toate organismele, de la oameni la plante și până la microbi. Organismele multicelulare au sisteme imunitare sofisticate care combat virusurile, în timp ce sistemele CRISPR au evoluat pentru a opri infecția virală în bacterii și archaea.

Note

1. Într-un amplu interviu de promovare a memoriilor sale, Lanzmann a declarat în legătură cu capodopera sa despre Holocaust: „Am vrut să mă apropii cât mai mult de moarte. În *Shoah* nu sunt incluse relatări personale, anecdotice. Se vorbește doar despre moarte. Filmul nu este despre supraviețuitori." (*Shoah*, regizor Claude Lanzmann: *Death Has Always Been a Scandal, Spiegel*, 10 septembrie 2010, http://www.spiegel.de/international/zeitgeist/shoah-director-claude-lanzmann-death-has-always-been-a-scandal-a-716722.html)
2. Studiul a analizat trei concepte despre moarte pe care copiii ajung să le înțeleagă înainte de împlinirea vârstei de șapte ani: ireversibilitate, nonfuncționalitate și universalitate. (M.W. Speece și S.B. Brent, *Children's Understanding of Death: A Review of Three Components of a Death Concept, Child Development* 55, nr. 5, octombrie 1984: 1671–86, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6510050)
3. Autoarea a participat alături de ginerele său la nașterea primului copil al fiicei sale. (R.M. Henig, *The Ecstasy and the Agony of Being a Grandmother, New York Times*, 27 decembrie 2018, https://www.nytimes.com/2018/12/27/style/self-care/becoming-a-grandmother.html)
4. Îndemnurile filmului de a profita la maximum de fiecare zi din viață au căpătat o notă sumbră după sinuciderea vedetei filmului, Robin Williams. (P. Weir, regizor, *Dead Poets Society*, Touchstone Pictures, 1999)
5. Autorul susține că, în loc să se concentreze pe cancer și pe problemele cardiovasculare, cercetarea medicală ar trebui să se axeze pe „reducerea îmbătrânirii și a mortalității cauzate de vârstă, îmbunătățindu-ne astfel sănătatea și starea de bine". (G.C. Brown, *Living Too Long, EMBO Reports* 16, nr. 2, februarie 2015, 137–41, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4328740/)

6. Într-un sondaj realizat în colaborare cu *Economist*, majoritatea respondenților din patru țări și-au exprimat dorința de a muri acasă, deși doar un număr mic a considerat acest lucru o posibilitate. Cu excepția brazilienilor, majoritatea au fost de părere că a muri fără durere este mai important decât prelungirea vieții. (*A Better Way to Care for the the Dying*, *Economist*, 29 aprilie 2017, https://www.economist.com/international/2017/04/29/a-better-way-to-care-for-the-dying)
7. Vezi declarația mea legată de conflictele de interes la sfârșitul acestei cărți și la adresa https://genetics.med.harvard.edu/sinclair-test/people/sinclair-other.php.
8. Editorul m-a pus să scriu chestii despre mine pentru a fi mai credibil. Sper să nu vadă această notă și să mă pună s-o șterg.
9. În 2018, eu și familia mea am făcut un pelerinaj la Londra, pentru a vedea însemnările originale ale „călătoriei în jurul lumii" efectuate de căpitanul James Cook și specimenele botanice australiene originale colectate de Sir Joseph Banks. Ne-am oprit să vedem modelul original de ADN al lui Watson și Crick, primele dovezi fosile de viață, o statuie Moai din Rapa Nui, o secțiune transversală a unui arbore de sequoia de 1 500 de ani, o statuie a lui Charles Darwin, pompa de pe Broad Street, camerele de război ale lui Winston Churchill și, desigur, Societatea Regală. Urmărind traseul lui Cook de-a lungul coastei inferioare de est a Australiei, sau a „Noii Olande", cum i se spunea pe atunci, este evident că Banks se gândea deja la întemeierea unei colonii, una care nu avea să-l ierte niciodată. Nu doar că locul original a fost numit Golful Botany, dar și coasta a primit numele de „Capul Banks". După explorarea Golfului Botany, corabia exploratorilor, HMS *Endeavor*, a navigat spre nord, pe lângă promontoriile unui port pe care l-au numit Port Jackson, care, datorită apelor sale mult mai adânci și prezenței unui izvor de apă dulce, a ajuns să fie considerat, opt ani mai târziu, un loc mult mai potrivit pentru întemeierea unei colonii de către guvernatorul Philip.
10. *Phillip's Exploration of Middle Harbour Creek*, Fellowship of the First Fleeters, Arthur Phillip Chapter, http://arthurphillipchapter.weebly.com/exploration-of-middle-harbour-creek.html.
11. Căutarea de către exploratorul și conchistadorul spaniol a izvorului mistic cunoscut sub numele de Fântâna Tinereții este o legendă, însă una frumoasă. (J. Greenspan, *The Myth of Ponce de León and the Fountain of Youth*, History Stories, 2 aprilie 2013, *A&E Television Networks*, https://www.history.com/news/the-myth-of-ponce-de-leon-and-the-fountain-of-youth)
12. Potrivit *Creation Wiki: the Encyclopedia of Creation Science* (un website al Northwest Creation Network, http://creationwiki.org/Human_longevity), în Geneză se spune că majoritatea oamenilor au trăit cândva până la 900 de ani. Apoi, până în jurul vârstei de 400 de ani. După care, până la 120 de ani.

în vremurile mai recente, după cum au scris Oeppen și Vaupel: „Experții în domeniul mortalității au afirmat în mod repetat că lifespanul se apropie de un plafon de netrecut; acești experți au fost contrazișî în mod repetat. Aparenta plafonare a speranței de viață în diferite țări e impusă de leneșii care încearcă să recupereze terenul și de liderii rămași în urmă". (J. Oeppen și J.W. Vaupel, *Broken Limits to Life Expectancy*, *Science* 296, nr. 5570, 10 mai 2002, 1029–31)

13. Există unele dezbateri referitoare la metodele de verificare a vârstei. Există persoane care au afirmat și au oferit dovezi considerabile că sunt foarte bătrâne, dar cărora le lipsesc certificatele formale occidentale prin care să ateste anul nașterii lor. În orice caz, acești oameni sunt cel mult unul la un miliard. În noiembrie 2018, gerontologul rus Valery Novoselov și matematicianul Nikolay Zak au susținut, după îndelungi cercetări, că, în opinia lor, Yvonne, fiica lui Jeanne Calment, și-a asumat în 1934 identitatea mamei sale, pentru a evita plata impozitelor. Dezbaterea continuă. (*French Scientists Dismiss Russian Claims over Age of World's Oldest Person*, *Reuters*, 3 ianuarie 2019, https://www.reuters.com/article/us-france-oldest-woman-controversy/french-scientists-dismiss-russian-claims-over-age-of-worlds-oldest-person-idUSKCN1OX145)
14. Cercetătorii italieni au descoperit, studiind 4 000 de persoane în vârstă, că, dacă ajungi la vârsta de 105 ani, riscul de deces se plafonează practic de la o zi de naștere la alta, posibilitatea de a muri devenind de aproximativ 50%. (E. Barbi, F. Lagona, M. Marsili, et al., *The Plateau of Human Mortality: Demography of Longevity Pioneers*, *Science* 360, nr. 396, 29 iunie 2018, 1459–6, http://science.sciencemag.org/content/360/6396/1459)
15. „Dacă oamenii trăiesc în medie până la 80 sau 90 de ani, așa cum se întâmplă în prezent, atunci cei mai longevivi dintre ei ajung până la 110 sau 120 de ani", spune Siegfried Hekimi, profesor de genetică la Universitatea McGill din Canada. „Deci, dacă durata medie de viață continuă să se extindă, asta înseamnă că cei mai longevivi vor trăi și mai mult, depășind 115 ani." (A. Park, *There's No Known Limit to How Long Humans Can Live, Scientists Say*, *Time*, 28 iunie 2017, http://time.com/4835763/how-long-can-humans-live/)
16. „Orice tehnologie suficient de avansată nu poate fi deosebită de magie." (Arthur C. Clarke, *Wikiquote*, https://en.wikiquote.org/wiki/Arthur_C._Clarke)
17. D. Damer și D. Deamer, *Coupled Phases and Combinatorial Selection in Fluctuating Hydrothermal Pools: A Scenario to Guide Experimental Approaches to the Origin of Cellular Life*, *Life* 5, nr. 1, 2015, 872–87, https://www.mdpi.com/2075-1729/5/1/872.
18. Potrivit unor date radiologice și geologice determinate cu precizie și descoperirilor recente despre chimia timpurie a vieții, aceasta este o reprezentare fidelă a felului în care materia neînsuflețită a fost animată, prinzând

viață. (M.J. Van Kranendonk, D.W. Deamer și T. Djokic, *Life on Earth Came from a Hot Volcanic Pool, Not the Sea, New Evidence Suggests*, *Scientific American*, august 2017, https://www.scientificamerican.com/article/life-on-earth-came-from-a-hot-volcanic-pool-not-the-sea-new-evidence-suggests/)

19. J.B. Iorgulescu, M. Harary, C.K. Zogg, ș.a., *Improved Risk-Adjusted Survival for Melanoma Brain Metastases in the Era of Checkpoint Blockade Immunotherapies: Results from a National Cohort*, *Cancer Immunology Research*, 6, nr. 9, septembrie 2018, 1039–45, http://cancerimmunolres.aacrjournals.org/content/6/9/1039.long; R.L. Siegel, K.D. Miller și A. Jemal, *Cancer Statistics, 2019*, *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 69, nr. 1, ianuarie–februarie 2019, 7–34, https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21551.
20. Autorii afirmă că, începând cu Aristotel, oamenii de știință și filozofii s-au străduit să rezolve enigma îmbătrânirii. D. Fabian și T. Flatt, *The Evolution of Aging*, *Nature Education Knowledge* 3, nr. 10, 2011, https://www.nature.com/scitable/knowledge/library/the-evolution-of-aging-23651151.
21. Un liliac din Siberia a stabilit un record mondial, atingând vârsta de 41 de ani. (R. Locke, *The Oldest Bat: Longest-Lived Mammals Offer Clues to Better Aging in Humans*, *BATS Magazine* 24, nr. 2, vară 2006, 13–14, http://www.batcon.org/resources/media-education/bats-magazine/bat_article/152)
22. Câteva colonii mici de șopârle din insulele caraibiene au fost dispuse să exploreze insule fără prădători, în vreme ce animale mai puțin aventuroase au supraviețuit mai bine în prezența prădătorilor. (O. Lapiedra, T.W. Schoener, M. Leal, ș.a., *Predator-Driven Natural Selection on Risk-Taking Behavior in Anole Lizards*, *Science* 360, nr. 3692, 1 iunie 2018, 1017–20, http://science.sciencemag.org/content/360/6392/1017)
23. Richard Dawkins a demonstrat cu elocvență acest lucru în cartea sa *River Out of Eden* (*Un râu pornit din Eden*), susținând că societățile primitive nu-și au locul în domeniul științei și folosind pentru asta exemplul credinței că Luna este o tigvă veche aruncată pe cer. (R. Dawkins, *River Out of Eden*, New York, Basic Books, 1995)
24. Vezi „Scara lucrurilor" de la sfârșitul cărții.
25. Szilard și-a petrecut ultimii ani ca membru-rezident al Institutului Salk pentru Studii Biologice din La Jolla, California. A locuit într-o căsuță aflată pe domeniul Hotelului de Charro și a murit pe 30 mai 1964.
26. R. Anderson, *Ionizing Radiation and Aging: Rejuvenating an Old Idea*, *Aging* 1, nr. 11, 17 noiembrie 2009, 887–902, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2815743/.
27. L.E. Orgel, *The Maintenance of the Accuracy of Protein Synthesis and Its Relevance to Ageing*, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 49, nr. 4, aprilie 1963, 517–21, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC299893/.

28. Harman a concluzionat că bolile legate de îmbătrânire, precum și îmbătrânirea în sine, sunt cauzate în mod fundamental de „atacurile colaterale nocive ale radicalilor liberi asupra celulelor constituente și țesuturilor conjunctive". Sursa radicalilor liberi, a continuat el, este „oxigenul molecular catalizat în celule de enzimele oxidative" și de reziduurile feroase. (D. Harman, *Aging: A Theory Based on Free Radical and Radiation Chemistry*, *Journal of Gerontology* 11, nr. 3, 1 iulie 1956, 298–300, https://academic.oup.com/geronj/article-abstract/11/3/298/616585?redirectedFrom=fulltext)
29. Nutraceuticals World anticipează că o creștere a apetitului pentru antioxidanții sintetici, dublată de o scădere a costurilor și o creștere a cererii pentru produsele companiilor de alimente și băuturi, va impulsiona creșterea pieței pentru următorii câțiva ani. (*Global Antioxidants Market Expected to Reach $4.5 Billion by 2022*, *Nutraceuticals World*, 26 ianuarie 2017, https://www.nutraceuticalsworld.com/contents/view_breaking-news/2017-01-26/global-antioxidants-market-expected-to-reach-45-billion-by-2022)
30. Potrivit unui site din industria băuturilor, creșterea accentuată a cererii pentru băuturile benefice pentru sănătate merge mână în mână cu dorința consumatorilor pentru ingrediente pe care le apreciază. (A. Del Buono, *Consumers' Understanding of Antioxidants Grows*, *Beverage Industry*, 16 ianuarie 2018, https://www.bevindustry.com/articles/90832-consumers-understanding-of-antioxidants-grows?v=preview)
31. I. Martincorena, J.C. Fowler, A. Wabik, ș.a., *Somatic Mutant Clones Colonize the Human Esophagus with Age*, *Science* 362, nr. 6417, 23 noiembrie 2018, 911–17, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30337457.
32. Autorii au concluzionat că datele lor „pun serios la îndoială ipoteza că modificările în deteriorarea/stresul oxidativ joacă vreun rol în longevitatea șoarecilor. (V.I. Pérez, A. Bokov, H. Van Remmen, ș.a., *Is the Oxidative Stress Theory of Aging Dead?*, *Biochimica et Biophysica Acta* 1790, nr. 10, octombrie 2009, 1005–14, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2789432/.
33. A.P. Gomes, N.L. Price, A.J. Ling, ș.a., *Declining NAD(+) Induces a Pseudohypoxic State Disrupting Nuclear-Mitochondrial Communication During Aging*, *Cell* 155, nr. 7, 19 decembrie 2013, 1624–38, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24360282.
34. W. Lanouette și B. Silard, *Genius in the Shadows. A Biography of Leo Szilard: The Man Behind the Bomb*, New York, Skyhorse Publishing, 1992.
35. Conform informațiilor INS, „clonele create dintr-o celulă prelevată de la un adult pot avea cromozomi chiar mai scurți decât dimensiunea normală, ceea ce poate condamna celulele clonate la o durată mai scurtă de viață". (*Cloning*, National Human Genome Research Institute, 21 martie 2017, https://www.genome.gov/25020028/cloning-fact-sheet/)
36. În dezbaterile legate de oaia clonată Dolly, o întrebare provocatoare a fost cât de bătrân este, în momentul nașterii, un animal clonat dintr-o celulă

prelevată de la un adult. Potrivit răspunsului oferit de un autor al site-ului The Conversation, celelalte clone născute din aceeași celulă ca și Dolly au avut o durată de viață normală. „Noile Dolly ne arată acum că, dacă luăm o celulă de la un animal de orice vârstă și introducem nucleul său într-un ou matur nefertilizat, putem obține un individ care să se nască cu o durată de viață complet restaurată." (J. Cibell, *More Lessons from Dolly the Sheep: Is a Clone Really Born at Age Zero?*, The Conversation, 17 februarie 2017, https://theconversation.com/more-lessons-from-dolly-the-sheep-is-a-clone-really-born-at-age-zero-7303)

37. Deși unele animale clonate se încadrează în rata normală de îmbătrânire a speciilor lor, acesta este un domeniu care necesită o analiză mai aprofundată, pentru a nu ne limita la dovezile anecdotice adunate până acum. (J.P. Burgstaller și G. Brem, *Aging of Cloned Animals: A Mini-Review*, *Gerontology*, 63, nr. 5, august 2017, 417–25, https://www.karger.com/Article/FullText/452444)
38. Cercetătorii Universității din Bath au descoperit la șoarecii clonați că telomerii care protejează terminațiile cromozomilor sunt, în mod surprinzător, un pic mai lungi la generațiile succesive și nu au descoperit nicio dovadă de îmbătrânire prematură. (T. Wakayama, Y. Shinkai, K.L.K. Tamashiro, ș.a., *Ageing: Cloning of Mice to Six Generations*, *Nature* 407, 21 septembrie 2000, 318–19) „În ciuda lungimii telomerilor raportate de diferite studii, majoritatea clonelor par să îmbătrânească normal. De fapt, primele vite clonate vreodată erau încă în viață și sănătoase, având vârsta de 10 ani în ianuarie 2008." (*Myths About Cloning*, *U.S. Food & Drug Administration*, 29 august 2018, https://www.fda.gov/animalveterinary/safetyhealth/animalcloning/ucm055512.htm)
39. Autorii au descoperit ADN mitocondrial într-un os de Neanderthal din Croația, dezvăluind date mai vechi de supraviețuire decât s-a crezut anterior. T. Devièse, I. Karavanić, D. Comeskey ș.a., „Direct Dating of Neanderthal Remains from the Site of Vindija Cave and Implications for the Middle to Upper Paleolithic Transition", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 114, nr. 40 (3 octombrie 2017): 10606–11, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28874524.
40. A.S. Adikesevan, *A Newborn Baby Has About 26,000,000,000 Cells. An Adult Has About 1.9 × 10¹³ Times as Many Cells as a Baby. About How Many Cells Does an Adult Have?*, *Socratic*, 26 ianuarie 2017, https://socratic.org/questions/a-newborn-baby-has-about-26-000-000-000-cells-an-adult-has-about-1-9-10-3-times-.
41. C.B. Brachmann, J.M. Sherman, S.E. Devine ș.a., *The SIR2 Gene Family, Conserved from Bacteria to Humans, Functions in Silencing, Cell Cycle Progression, and Chromosome Stability*, *Genes & Development* 9, nr. 23, 1 decembrie 1995, 2888–902, http://genesdev.cshlp.org/content/9/23/2888.long; X. Bi, Q. Yu, J.J. Sandmeier și S. Elizondo, *Regulation of Transcriptional Silencing*

in Yeast by Growth Temperature, Journal of Molecular Biology 34, nr. 4, 3 decembrie 2004, 893–905, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15544800.

42. Este una dintre cele mai interesante și importante lucrări pe care le-am citit vreodată. (C.E. Shannon, *A Mathematical Theory of Communication*, *Bell System Technical Journal* 27, nr. 3, iulie 1948, 379–423, și 27, nr. 4, octombrie 1948, 623–66, http://math.harvard.edu/~ctm/home/text/others/shannon/entropy/entropy.pdf)
43. Cercetările realizate de autori au arătat că semnalizarea mTOR in celulele canceroase crește rata de supraviețuire prin „suprimarea deteriorării endogene a ADN-ului și poate controla soarta celulelor prin reglementarea CHK1". (X. Zhou, W. Liu, X. Hu, ș.a., *Regulation of CHK1 by mTOR Contributes to the Evasion of DNA Damage Barrier of Cancer Cells*, *Nature Scientific Reports*, 8 mai 2017, https://www.nature.com/articles/s41598-017-01729-w; D.M. Sabatini, *Twenty-five Years of mTOR: Uncovering the Link from Nutrients to Growth*, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 114, nr. 45, 7 noiembrie 2017, 11818–25, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5692607/)
44. E.J. Calabrese, *Hormesis: A Fundamental Concept in Biology*, *Microbial Cell* 1, nr. 5, 5 mai 2014, 145–49, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5354598/.
45. S-ar putea ca până la 69% din genomul uman să fie repetitiv sau derivat din repetări ale ADN-ului viral endogen, în vreme ce estimările precedente erau de aproximativ 50%. (A.P. de Konig, W. Gu, T.A. Castoe, ș.a., *Repetitive Elements May Comprise over Two-thirds of the Human Genome*, PLOS *Genetics* 7, nr. 12, 7 decembrie 2011, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3228813/)
46. La ce anume ne referim mai exact prin cuvântul *terminat* când vine vorba de secvențierea genomului uman? Din câte se pare, la mult mai multe lucruri decât am fi crezut la începutul anilor 2000. Regiunile genomului considerate anterior ca nefuncționale par acum să joace un rol în privința cancerului, autismului și îmbătrânirii. (S. Begley, *Psst, the Human Genome Was Never Completely Sequenced. Some Scientists Say It Should Be*, *STAT*, 20 iunie 2017, https://www.statnews.com/2017/06/20/human-genome-not-fully-sequenced/)
47. Începând din anii 1960, o dată la trei sau patru ani, Centrul a publicat un catalog cu tulpinile *Saccharomyces cerevisiae* deținute. (R.K. Mortimer, *Yeast Genetic Stock Center*, Grantome, 1998, http://grantome.com/grant/NIH/P40-RR004231-10S1)
48. Cercetătorii din domeniul drojdiei au nume interesante. John Johnston și consilierul meu Dick Dickinson sunt doar doi dintre ei.
49. În 2016, dr. Yoshinori Ohsumi a câștigat Premiul Nobel pentru Fiziologie sau Medicină pentru observațiile sale asupra autofagiei în drojdie. Acest

proces are loc atunci când celulele previn dispariția în perioadele defavorabile, digerând părți neesențiale ale organismului lor. (B. Starr, *A Nobel Prize for Work in Yeast. Again!*, Stanford University, 3 octombrie 2016, https://www.yeastgenome.org/blog/a-nobel-prize-for-work-in-yeast-again)

50. Povestea experiențelor încântătoare trăite de Dawes în lumea academică și în cea a cercetării biologiei celulare este o relatare directă, personală și revigorantă a remarcabilei călătorii parcurse în domeniul studierii drojdiei din ultimele patru decenii. (I. Dawes, *Ian Dawes—the Third Pope—Lucky to Be a Researcher*, *Fems Yeast Research* 6, nr. 4, iunie 2016, https://academic.oup.com/femsyr/article/16/4/fow040/2680350)
51. Am învățat totodată, pe pielea mea, că n-ar trebui să beau cantități impresionante de bere cu drojdie.
52. În următorii patru ani i-am trimis de revelion profesorului Melton câte o sticlă de vin roșu, doar ca să-i mulțumesc pentru că mi-a schimbat viața. Nu a manifestat niciodată vreun semn că le-ar fi primit și nici nu mi-a zâmbit, fie pentru că nu credea că acesta este un gest potrivit pentru un bursier, fie pentru că ține la intimitatea sa. Dar cel puțin a aflat că-i sunt recunoscător. Faptul că am ales vinul roșu s-a dovedit o ironie a sorții, pentru că acest aliment a contribuit a doua oară la ascensiunea carierei mele, nouă ani mai târziu.
53. C.E. Yu, J. Oshima, Y.H. Fu, ș.a., „Positional Cloning of the Werner's Syndrome Gene", *Science* 27, no. 5259 (12 aprilie 1996): 258–62, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8602509.
54. Într-o lucrare publicată la sfârșitul lui 1997 am arătat cum ADN-ul extracromozomial — cercurile ADNr — provoacă îmbătrânirea și reducerea duratei de viață a celulelor. D.A. Sinclair și L. Guarente, „Extrachromosomal rDNA Circles—A Cause of Aging in Yeast", *Cell* 91, nr. 7 (26 decembrie 1997): 1033–42, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9428525.
55. O modalitate de reprezentare a epigenomului este prin comparație cu programul de operare al unei celule. În același mod în care fișierele digitale sunt depozitate în memoria unui telefon, iar programul de operare folosește cifrele 1 și 0 ca să transforme telefonul într-un ceas, un calendar sau un aparat de redare a muzicii, la fel este stocată și informația unei celule, sub formă de A-uri, T-uri, G-uri și T-uri, iar epigenomul folosește aceste litere pentru a dicta unei celule de drojdie să devină de sex masculin ori feminin sau, în cazul unei celule de mamifer, să se transforme într-o celulă nervoasă, de piele sau într-un ovul.
56. Nu sunt primul care folosește această analogie. Printre primele utilizări ale metaforei pianului identificate de mine se numără un ghid de studiu pentru un program al Nova ScienceNOW despre epigenetică, din 2007. (*Nova ScienceNOW: Epigenetics*, *PBS*, http://www.pbs.org/wgbh/nova/education/viewing/3411_02_nsn.html)

57. C.A. Makarewich and E.N. Olson, *Mining for Micropeptides*, *Trends in Cell Biology* 27, nr. 9, 27 septembrie 2017, 685–96, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28528987.
58. D.C. Dolinoy, *The Agouti Mouse Model: An Epigenetic Biosensor for Nutritional and Environmental Alterations on the Fetal Epigenome*, *Nutrition Reviews* 66, supl. 1, august 2008, S7–11, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2822875/.
59. Cu cât ești mai extrovertit, cu atât durata de viață este mai mare, în vreme ce, probabil deloc surprinzător, în rândul pesimiștilor și psihoticilor se observă o creștere semnificativă a riscului de deces la o vârstă mai timpurie. Această informație se bazează pe un studiu realizat pe 3 752 de gemeni în vârstă de cel puțin 50 de ani, care a analizat relația dintre personalitate și durata de viață, prin prisma influențelor genetice. (M.A. Mosing, S.E. Medland, A. McRae, ș.a., *Genetic Influences on Life Span and Its Relationship to Personality: A 16-Year Follow-up Study of a Sample of Aging Twins*, *Psychosomatic Medicine* 74, nr. 1, ianuarie 2012, 16–22, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22155943) Autorii au luat în considerare definiții ale longevității extreme, folosind multiple registre de gemeni europeni. (A. Skytthe, N.L. Pedersen, J. Kaprio, ș.a., *Longevity Studies in GenomEUtwin*, *Twin Research* 6, nr. 5, octombrie 2003, 448–54, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14624729)
60. A fost o revelație să descopăr de ce îmbătrânesc celulele de drojdie. Cercurile superrăsucite de ADN ribozomal ciupesc cromozomul de drojdie și se acumulează pe măsură ce drojdia se divide, perturbând rolul de bază al enzimei Sir2, acela de a controla genele pentru sex și reproducere. (David A. Sinclair și Leonard Guarente, *Extrachromosomal rDNA Circles — A Cause of Aging in Yeast*, *Cell* 91, 26 decembrie 1997, 1033–42)
61. D.A. Sinclair, K. Mills și L. Guarente, *Accelerated Aging and Nucleolar Fragmentation in Yeast SGS1 Mutants*, *Science* 277, nr. 5330, 29 august 1997, 1313–16, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9271578.
62. Sinclair și Guarente, *Extrachromosomal rDNA Circles — A Cause of Aging in Yeast*.
63. K.D. Mills, D.A. Sinclair și L. Guarente, *MEC1-Dependent Redistribution of the Sir3 Silencing Protein from Telomeres to DNA Double-Strand Breaks*, *Cell* 97, nr. 5, 28 mai 1999, 609–20, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10367890.
64. Sinclair, Mills și Guarente, *Accelerated Aging and Nucleolar Fragmentation in Yeast SGS1 Mutants*.
65. P. Oberdoerffer, S. Michan, M. McVay, ș.a., *SIRT1 Redistribution on Chromatin Promotes Genomic Stability but Alters Gene Expression During Aging*, *Cell* 135, nr. 5, 28 noiembrie 2008, 907–18, https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(08)01317-2; Z. Mao, C. Hine, X. Tian, ș.a., *SIRT6 Promotes*

DNA Repair Under Stress by Activating PARP1, *Science* 332, nr. 6036, iunie 2011, 1443–46, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21680843.

66. A. Ianni, S. Hoelper, M. Krueger, ş.a., *Sirt7 Stabilizes rDNA Heterochromatin Through Recruitment of DNMT1 and Sirt1*, *Biochemical and Biophysical Research Communications* 492, nr. 3, 21 octombrie 2017, 434–40, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/28842251/.
67. Autorii arată cum SIRT7, încercând să împiedice instabilitatea ADNr-ului, apără totodată împotriva morții celulelor umane. (S. Paredes, M. Angulo-Ibanez, L. Tasselli, ş.a., *The Epigenetic Regulator SIRT7 Guards Against Mammalian Cellular Senescence Induced by Ribosomal DNA Instability*, *Journal of Biological Chemistry* 293, 13 iulie 2018, 11242–50, http://www.jbc.org/content/293/28/11124.
68. Oberdoerffer ş.a., *SIRT1 Redistribution on Chromatin Promotes Genomic Stability but Alters Gene Expression During Aging*.
69. M.W. McBurney, X. Yang, K. Jardine, ş.a., *The Mammalian SIR2alpha Protein Has a Role in Embryogenesis and Gametogenesis*, *Molecular and Cellular Biology* 23, nr. 1, 23 ianuarie 2003, 38–54, https://mcb.asm.org/content/23/1/38.long.
70. R.-H. Wang, K. Sengupta, L. Cuiling, ş.a., *Impaired DNA Damage Response, Genome Instability, and Tumorigenesis in SIRT1 Mutant Mice*, *Cancer Cell* 14, nr. 4, 7 octombrie 2008, 312–23, https://www.cell.com/cancer-cell/fulltext/S1535-6108(08)00294-8.
71. R. Mostoslavsky, K.F. Chua, D.B. Lombard, ş.a., *Genomic Instability and Aging-like Phenotype in the Absence of Mammalian SIRT6*, *Cell* 124, 27 ianuarie 2006, 315–29, https://doi.org/10.1016/j.cell.2005.11.044.
72. Tratamentele funcționează mai bine la șoarecii de sex masculin, din motive încă necunoscute, dar Haim Cohen, de la Universitatea Bar-Ilan din Israel, fost cercetător postdoctoral în echipa mea, merită un premiu pentru cel mai tare nume dat unei tulpini transgenice de șoarece: MOISE. (A. Satoh, C.S. Brace, N. Rensing, et al., *Sirt1 Extends Life Span and Delays Aging in Mice Through the Regulation of Nkx2 Homeobox 1 in the DMH and LH*, *Cell Metabolism* 18, no. 3, 3 septembrie 2013, 416–30, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3794712)
73. Când scriem *SIR2* cu majuscule și italice, ne referim la genă; când scriem Sir2, ne referim la proteina codificată de genă.
74. Este posibil ca, nepermițând activarea genelor de împerechere, drojdia cu copii suplimentare de *SIR2* să repare ADN-ul mai puțin eficient prin recombinare omologă, o expresie similară cu cea a genelor de împerechere când sunt activate, pe lângă prevenirea împerecherii. Acest lucru trebuie testat. Însă, cel puțin în condiții controlate de laborator, celulele cresc perfect.
75. M.G.L. Baillie, *A Slice Through Time: Dendrochronology and Precision Dating* (London: Routledge, 1995).

76. În afara pinilor, Matthew LaPlante, coautorul acestei cărți, analizează o largă varietate de excepții biologice care definesc limitele înțelegerii noastre despre plante și animale, de la rechinii-fantomă la elefanți, la gândaci și microbacterii. M.D. LaPlante, *Superlative: The Biology of Extremes* (Dallas: BenBella Books, 2019).
77. Când cercetătorii au comparat arbori de vârste variate pentru a identifica un declin incremental constant în creșterea anuală a lăstarilor, au descoperit că „nu există diferențe statistic semnificative legate de vârstă". R.M. Lanner, and K.F. Connor, „Does Bristlecone Pine Senesce?", *Experimental Gerontology* 36, nr. 4–6 (aprilie 2001): 675–85, https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0531556500002345?via%3Dihub.
78. Studiind mutațiile din cadrul genei Daf-2, cercetătorii au făcut o descoperire remarcabilă: cea mai mare prelungire a duratei de viață a unei ființe vii — și anume, una de două ori mai lungă. Aceasta s-a bazat pe implicarea a două gene, Daf-2 și Daf-16, deschizând ușa către noi orizonturi de înțelegere a felului în care putem prelungi viața. (C. Kenyon, J. Chang, E. Gensch, ș.a., *A C. elegans Mutant That Lives Twice as Long as Wild Type*, *Nature* 366, 2 decembrie 1993, 461–64, https://www.nature.com/articles/366461a0; F. Wang, C.-H. Chan, K. Chen, ș.a., *Deacetylation of FOXO3 by SIRT1 or SIRT2 Leads to Skp2-Mediated FOXO3 Ubiquitination and Degradation*, *Oncogene* 31, nr. 12, 22 martie 2012, 1546–57, https://www.nature.com/articles/onc2011347)
79. De ce au genele o varietate de nume? Limbajul geneticii este asemănător celorlalte limbaje; cuvintele sale au rezonanță istorică. Cunoașterea deplină a genomului celulei de drojdie, al nematodelor sau al celui uman era doar un vis în urmă cu un sfert de secol. Acum, desigur, îmi pot secvența propriul genom într-o singură zi, pe un dispozitiv de secvențiere USB. Când eram student, genele erau denumite după caracteristicile mutanților pe care îi generam cu ajutorul substanțelor chimice mutagene. În mod normal, tot ce știam despre o genă când o botezam era localizarea aproximativă pe un anumit cromozom. Abia mai târziu au fost identificați verii săi îndepărtați.
80. A. Brunet, L.B. Sweeney, J.F. Sturgill, ș.a., *Stress-Dependent Regulation of FOXO Transcription Factors by the SIRT1 Deacetylase*, *Science* 303, nr. 5666, 24 martie 2004, 2011–15, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14976264.
81. O. Medvedik, D.W. Lamming, K.D. Kim și D.A. Sinclair, *MSN2 and MSN4 Link Calorie Restriction and TOR to Sirtuin-Mediated Lifespan Extension in Saccharomyces cerevisiae*, *PLOS Biology*, 2 octombrie 2007, http://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.0050261.
82. Autorii au descoperit dovezi convingătoare ale legăturii dintre *FOXO3* și longevitatea umană. L. Sun, C. Hu, C. Zheng, ș.a., *FOXO3 Variants Are Beneficial for Longevity in Southern Chinese Living in the Red River Basin:*

A Case-Control Study and Metaanalysis, *Nature Scientific Reports*, 27 aprilie 2015, https://www.nature.com/articles/srep09852.

83. H. Bae, A. Gurinovich, A. Malovini, ș.a., *Effects of FOXO3 Polymorphisms on Survival to Extreme Longevity in Four Centenarian Studies*, *Journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 73, nr. 11, 8 octombrie 2018, 1437–47, https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/73/11/1439/3872296.
84. Unele studii au arătat că, dacă ești de vârstă mijlocie și îți place mișcarea ori dacă ești o sportivă de vreo 50 de ani, este posibil ca inima ta să se asemene cu cea a unei persoane mult mai tinere. Acest lucru nu prea este valabil pentru cineva cu muncă de birou, care nu face mișcare, sau pentru cineva care merge la sală sau aleargă sporadic. Este încă neclară măsura în care poți inversa structura și funcționarea unei inimi obișnuite cu un stil de viață sedentar dacă te apuci de un program agresiv de mișcare la o vârstă mijlocie. (G. Reynolds, *Exercise Makes the Aging Heart More Youthful*, *New York Times*, 25 iulie 2018, https://www.nytimes.com/2018/07/25/well/exercise-makes-the-aging-heart-more-youthful.html)
85. „Aceste descoperiri au implicații în îmbunătățirea fluxului sangvin către organe și țesuturi, crescând performanța umană și restabilind ciclul virtuos al mobilității persoanelor în vârstă." A. Das, G.X. Huang, M.S. Bonkowski, ș.a., „Impairment of an Endothelial NAD + -H 2 S Signaling Network Is a Reversible Cause of Vascular Aging", *Cell* 173, nr. 1 (22 martie 2018): 74–89, https://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674(18)30152-1.pdf.
86. F. Bacon, *Of the Proficience and Advancement of Learning, Divine and Human*, Oxford, UK, Leon Lichfield, 1605. O ediție princeps a acestei cărți stă deasupra șemineului nostru de acasă, fiind un cadou din partea soției mele, Sandra.
87. C. Kenyon, J. Chang, E. Gensch, ș.a., *A C. elegans Mutant That Lives Twice as Long as Wild Type*, *Nature* 366, nr. 6454, 2 decembrie 1993, 461–64, https://www.nature.com/articles/366461a0.
88. L. Partridge și P.H. Harvey, *Methuselah Among Nematodes*, *Nature* 366, nr. 6454, 2 decembrie 1993, 404–5, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8247143.
89. „Știți desenul ăla animat în care Bugs Bunny conduce un automobil vechi care începe brusc să se destrame, de îi sar șuruburile, și nu mai rămâne din el decât un ultim capac de roată care se învârte în cerc, zăngănind?", scria reporterul *Washington Post*, David Brown, în 2010. „Există unii oameni care mor în felul ăsta. Problema este că nu există o denumire bună pentru el." (D. Brown, *Is It Time to Bring Back* Old Age *as a Cause of Death?*, *Washington Post*, 17 septembrie 2010, http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2010/09/17/AR2010091703823.html?sid=ST2010091705724)

90. „Serios, oamenii nu mor de bătrânețe", a scris Chris Weller în *Medical Daily*. „Există o altă cauză pentru asta." (C. Weller, *Can People Really Die of Old Age?, The Unexamined Life, Medical Daily*, 21 ianuarie 2015, http://www.medicaldaily.com/can-people-really-die-old-age-318528)
91. B. Gompertz, *On the Nature of the Function Expressive of the Law of Human Mortality, and on a New Mode of Determining the Value of Life Contingencies, Philosophical Transactions of the Royal Society* 115, 1 ianuarie 1825, 513–85, https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rstl.1825.0026.
92. D.A. Sinclair și L. Guarente, *Extrachromosomal rDNA Circles — A Cause of Aging in Yeast*, *Cell* 91, nr. 7, 26 decembrie 1997, 1033–42, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9428525.
93. Am moștenit mutația SERPINA1 de la mama mea. Chiar dacă nu am fumat niciodată, îmi vine greu să respir în anumite situații, cum ar fi atunci când vizitez un loc foarte poluat. Înarmat cu aceste informații, evit, pe cât posibil, să respir în praf și în prezența altor factori contaminanți. Mă simt mai puternic cunoscând instrucțiunile genetice ale fiecărei celule din corpul meu, o experiență de care generațiile anterioare nu au beneficiat.
94. A.M. Binder, C. Corvalan, V. Mericq, ș.a., *Faster Ticking Rate of the Epigenetic Clock Is Associated with Faster Pubertal Development in Girls*, *Epigenetics* 13, nr. 1, 15 februarie 2018, 85–94, https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15592294.2017.1414127.
95. Femeile de peste 65 de ani sunt mai predispuse la fracturi de bazin, septicemia fiind principala cauză a morții. Cercetătorii asociază septicemia cu precaritatea îngrijirilor medicale, lipsa de sprijin familial și demența. „Din perspectivă cronologică, s-a descoperit că mortalitatea este mai ridicată în primele șase luni, cu un număr de 10 decese (50%), și în primul an, cu șase decese (30%)." J. Negrete-Corona, J.C. Alvarano-Soriano și L.A. Reyes-Santiago, *Hip Fracture as Risk Factor for Mortality in Patients over 65 Years of Age. Case-Control Study* (rezumat tradus din limba spaniolă), *Acta Ortopédica Mexicana* 28, nr. 6, noiembrie-decembrie 2014, 352–62, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26016287, (spaniolă) http://www.medigraphic.com/pdfs/ortope/or-2014/or146c.pdf.
96. Aproximativ 74% dintre pacienții cu un picior amputat din cauza diabetului mor în cinci ani de la operație. Autorii pledează pentru o abordare mai agresivă a problemei de către doctori și pacienți, deopotrivă. „Debutul ulcerațiilor piciorului din cauze diabetice ar trebui considerat un indicator semnificativ al riscului de deces și ar trebui gestionat agresiv la nivel local, sistematic și psihologic." J.M. Robbins, G. Strauss, D. Aron, ș.a., *Mortality Rates and Diabetic Foot Ulcers: Is It Time to Communicate Mortality Risk to Patients with Diabetic Foot Ulceration?*, *Journal of the American Podiatric Medical Association* 98, nr. 6, noiembrie–decembrie 2008, 489–93, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19017860.

97. Am semnat cumva vreun pact cu diavolul medicinei care s-a întors împotriva noastră? Olshansky consideră categoric că așa este, comparând străduința umană de atingere a longevității și sănătății cu metafora sumbră a înțelegerii finale dintre Faust și Mefistofel. „S-ar putea ca umanitatea să fi obținut tot ce se putea obține în privința vieții sănătoase din partea intervențiilor publice de sănătate, iar acum corpul uman și-a atins limitele inerente pe care atributele determinate genetic ale biologiei noastre le impun." S.J. Olshansky, *The Future of Health, Journal of the American Geriatrics Society* 66, nr. 1, 5 decembrie 2017, 195–97, https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jgs.15167.

98. Cifrele sunt într-adevăr uimitoare: aproape 800 000 de americani mor anual din cauza bolilor cardiovasculare; se consideră că totalul costurilor medicale legate de afecțiunile cardiovasculare va atinge 818 miliarde de dolari până în 2030, iar costul reflectat în pierderea productivității va depăși 275 de miliarde de dolari. *Heart Disease and Stroke Cost America Nearly $1 Billion a Day in Medical Costs, Lost Productivity, CDC Foundation*, 29 aprilie 2015, https://www.cdcfoundation.org/pr/2015/heart-disease-and-stroke-cost-america-nearly-1-billion-day-medical-costs-lost-productivity.

99. Întrucât tratamentele pentru pacienții bolnavi le-au prelungit acestora viața, numărul de boli la nivelul societății a crescut. Asta înseamnă că singura modalitate prin care putem crește durata de viață sănătoasă este *„amânarea îmbătrânirii* sau întârzierea schimbărilor fiziologice care conduc la boală și invaliditate", susține autorul. Alături de descoperirile științifice, atenuarea inegalităților sociale, stilul de viață și comportamentul pot contribui atât la prelungirea duratei de viață, cât și a sănătății. E.M. Crimmins, *Lifespan and Healthspan: Past, Present, and Promise, Gerontologist* 55, nr. 6, decembrie 2015, 901–11, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4861644/.

100. Conform Organizației Mondiale a Sănătății, un DALY echivalează cu un an de viață „sănătoasă" pierdut. Totalul acestor DALY la nivelul întregii populații, sau povara bolii, poate fi privit ca un calcul al diferenței dintre starea actuală de sănătate și o situație ideală de sănătate, în care întreaga populație trăiește până la o vârstă înaintată, fără boli și dizabilități. *Metrics: Disability-Adjusted Life Year (DALY), World Health Organization*, https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/metrics_daly/en/.

101. Și aproape toată lumea la acea vârstă își petrece o parte considerabilă din viață în vizită la doctor. Potrivit studiului, publicat în 2009 în *British Medical Journal*, 94% dintre persoanele de 85 de ani au luat contact cu medicul în ultimul an, iar unul din zece a fost internat. J. Collerton, K. Davies, C. Jagger, ș.a., *Health and Disease in 85 Year Olds: Baseline Findings from the Newcastle 85+ Cohort Study, British Medical Journal*, 23 decembrie 2009, https://www.bmj.com/content/339/bmj.b4904.

102. Din cauza faptului că atât îmbătrânirea genetică, cât și cea epigenetică sunt necesare pentru dezvoltarea unei tumori, am formulat termenul de „geroncogeneză", care explică de ce tumorile nu apar la persoanele tinere, chiar și după o expunere extremă la soare, de ce e nevoie de decenii de deteriorare a ADN-ului pentru a se produce o tumoare și de ce cancerele au adesea un metabolism neobișnuit (numit în onoarea medicului Otto Warburg), unul în care glucoza este consumată direct, activitatea mitocondrială este scăzută și este nevoie de mai puțin oxigen pentru a produce energie, la fel ca în cazul metabolismului celulelor bătrâne.
103. Conform Organizației Mondiale a Sănătății, *The State of Global Tobacco Control*, 2008, http://www.who.int/tobacco/mpower/mpower_report_global_control_2008.pdf.
104. R.A. Miller, *Extending Life: Scientific Prospects and Political Obstacles*, *Milbank Quarterly* 80, nr. 1, martie 2002, 155–74, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2690099/; grafic redesenat din D.L. Hoyert, K.D. Kochanek și S.L. Murphy, *Deaths: Final Data for 1997*, *National Vital Statistics Report* 47, nr. 19, 30 iunie 1999, 1–104, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10410536.
105. Folosind un sondaj efectuat pe 593 de persoane, repetat apoi, patru ani mai târziu, autorii au explorat rolul „vârstei subiective" (cât de bătrâni se simt oamenii, prin comparație cu vârsta lor biologică) în modelarea procesului de îmbătrânire. A.E. Kornadt, T.M. Hess, P. Voss și K. Rothermund, *Subjective Age Across the Life Span: A Differentiated, Longitudinal Approach*, *Journals of Gerontology: Psychological Sciences* 73, nr. 5, 1 iunie 2018, 767–77, http://europepmc.org/abstract/med/27334638.
106. *David A. Sinclair's Past and Present Advisory Roles, Board Positions, Funding Sources, Licensed Inventions, Investments, Funding, and Invited Talks*, Sinclair Lab, Harvard Medical School, 15 noiembrie 2018, https://genetics.med.harvard.edu/sinclair-test/people/sinclair-other.php.
107. Se pare că a mai făcut sex cel puțin o dată, fiindcă a avut o fiică, Clara, cu soția sa, Veronica. L. Cornaro, *Sure and Certain Methods of Attaining a Long and Healthful Life: With Means of Correcting a Bad Constitution, &c.*, https://babel.hathitrust.org/cgi/pt?id=dul1.ark:/13960/t0dv2fm86;view=1up;seq=1.
108. Există mai multe traduceri, aceasta provine dintr-o ediție publicată în Milwaukee, în 1903, de William F. Butler.
109. Trei ani de viață la un șobolan echivalează cu 90 de ani de viață umană, potrivit unui cercetător citat de autori. Unul dintre șobolanii lor, crescut de la șase săptămâni cu o dietă experimentală, a trăit 40 de luni, în vreme ce, în cazul șobolanilor crescuți cu o dietă normală, cel mai bătrân a atins 34 de luni, adică „cu mai puțin de o treime decât restul șobolanilor din colonia noastră... de la care era de așteptat să trăiască mai bine de doi ani". T.B. Osborne, L.B. Mendel și E.L. Ferry, *The Effect of Retardation*

of Growth upon the Breeding Period and Duration of Life of Rats, *Science* 45, no. 1160, 23 martie 1917, 294–95, http://science.sciencemag.org/content/45/1160/294.

110. I. Bjedov, J.M. Toivonen, F. Kerr, ş.a., *Mechanisms of Life Span Extension by Rapamycin in the Fruit Fly Drosophila melanogaster*, *Cell Metabolism* 11, nr. 1, 6 ianuarie 2010, 35–46, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2824086/.

111. Printre descoperirile lui Kagawa legate de impactul dietelor occidentale asupra japonezilor s-au numărat şi creşterile semnificative ale cazurilor de cancer de colon şi pulmonar şi scăderile celor de cancer la stomac şi uter, deşi consumul alimentar al subiecţilor era mult mai mic decât cel al americanilor sau europenilor. Analizându-i pe localnicii din Okinawa, el a observat că aceştia aveau „cea mai mică energie totală, cantitate de zahăr şi sare, şi statura cea mai mică, dar aveau longevitate şi cea mai mare rată de atingere a centenarului". Y. Kagawa, *Impact of Westernization on the Nutrition of Japanese: Changes in Physique, Cancer, Longevity and Centenarians*, *Preventive Medicine* 7, nr. 2, iunie 1978, 205–17, https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0091743578902463.

112. Doi dintre autorii raportului au făcut parte la rândul lor din echipa care a ales să stea închisă timp de doi ani în Biosphere şi să trăiască cu o dietă calorică scăzută, care conţinea doar 12% proteine şi 11% grăsime, în raport cu numărul caloriilor consumate. În ciuda acestei restricţii calorice şi a unei pierderi în greutate de 17±5%, toţi cei opt membri ai echipei au fost deosebit de sănătoşi şi de activi în cei doi ani. R.L. Walford, D. Mock, R. Verdery şi T. MacCallum, *Calorie Restriction in Biosphere 2: Alterations in Physiologic, Hematologic, Hormonal, and Biochemical Parameters in Humans Restricted for a 2-Year Period*, *Journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 57, nr. 6, iunie 2002, 211–24, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12023257.

113. L.K. Heilbronn şi E. Ravussin, *Calorie Restriction and Aging: Review of the Literature and Implications for Studies in Humans*, *American Journal of Clinical Nutrition* 3, nr. 178, septembrie 2003, 361–69, https://academic.oup.com/ajcn/article/78/3/361/4689958.

114. Autorii au utilizat rezultatele unui studiu făcut public, de 24 de luni, condus de Institutul Naţional pentru Îmbătrânire, referitor la restricţia calorică la tineretul neobez. D.W. Belsky, K.M. Huffman, C.F. Pieper, ş.a., *Change in the Rate of Biological Aging in Response to Caloric Restriction: CALERIE Biobank Analysis*, *Journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 73, no. 1, ianuarie 2018, 4–10, https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/73/1/4/3834057.

115. McGlothin a scris într-un articol: „Sunt încântat că o persoană de 70 de ani poate avea bioindicatorii unui şcolar sănătos" P. MacGlothin

Older and Healthier the CR Way", *Life Extension Magazine*, septembrie 2018, https://www.lifeextension.com/Magazine/2018/9/Calorie-Restriction-Update/Page-01.

116. Autorii nu se îndoiesc de beneficiile potențiale pe care restricția calorică le oferă oamenilor în privința împiedicării îmbolnăvirii și îmbătrânirii. „O înțelegere clară a biologiei îmbătrânirii, în contrast cu biologia individuală a bolilor cauzate de îmbătrânire, ar putea reprezenta un punct de cotitură critic pentru o abordare nouă a strategiilor preventive care facilitează îmbătrânirea sănătoasă a oamenilor", au scris ei. „Restricția calorică (RC) creează o paradigmă puternică pentru descoperirea bazei moleculare și celulare a creșterii globale cauzate de vârstă a vulnerabilității la boală, la toate speciile de mamifere." J.A. Mattison, R.J. Colman, T.M. Beasley, et al., *Caloric Restriction Improves Health and Survival of Rhesus Monkeys*, *Nature Communications*, 17 ianuarie 2017, https://www.nature.com/articles/ncomms14063.

117. Y. Zhang, A. Bokov, J. Gelfond, ș.a., *Rapamycin Extends Life and Health in C57BL/6 Mice*, *Journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 69, nr. 2, februarie 2014, 119–30, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23682161.

118. „Trebuie să studiem serios această paradigmă pentru a înțelege îmbătrânirea", a declarat ea, în 2017, pentru *Scientific American*. „Nu le recomandăm oamenilor să o practice." R. Conniff, *The Hunger Gains: Extreme Calorie-Restriction Diet Shows Anti-aging Results*, *Scientific American*, 16 februarie 2017, https://www.scientificamerican.com/article/the-hunger-gains-extreme-calorie-restriction-diet-shows-anti-aging-results/.

119. „Se pare că intervalul optim de post este de o dată la trei zile, acesta crescând durata de viață a animalelor cu 20% în cazul masculilor și cu 15% în cazul femelelor." A.J. Carlson și F. Hoelzel, *Apparent Prolongation of the Life Span of Rats by Intermittent Fasting: One Figure*, *Journal of Nutrition* 31, nr. 3, 1 martie 1946, 363–75, https://academic.oup.com/jn/article-abstract/31/3/363/4725632?redirectedFrom=fulltext.

120. H.M. Shelton, *The Science and Fine Art of Fasting*, în *The Hygienic System*, vol. III, *Fasting and Sunbathing*, San Antonio, Texas, Dr. Shelton's Health School, 1934.

121. C. Tazearslan, J. Huang, N. Barzilai și Y. Suh, *Impaired IGF1R Signaling in Cells Expressing Longevity-Associated Human IGF1R Alleles*, *Aging Cell* 10, nr. 3, iunie 2011, 551–54, https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1474-9726.2011.00697.

122. Unul din trei locuitori ai Ikariei ating vârsta de 90 de ani, mulți dintre ei fără să sufere de demență și alte afecțiuni cronice cauzate de îmbătrânire. *Ikaria, Greece. The Island where People Forget to Die*, *Blue Zones*, https://www.bluezones.com/exploration/ikaria-greece/.

123. Postul totalizează 180 de zile pe an și presupune abstinența de la produsele lactate și de la animalele și peștii cu carnea roșie, ceea ce înseamnă că pot fi consumate în continuare caracatița și calmarul. În perioada de pregătire pentru Sfânta Împărtășanie, postul înseamnă abținerea de la toate mâncărurile. N. Gaifyllia, *Greek Orthodox 2018 Calendar of Holidays and Fasts*, *The Spruce Eats*, 6 octombrie 2018, https://www.thespruceeats.com/greek-orthodox-calendar-1706215.
124. Cercetătorii occidentali au ignorat des Bapanul pentru că majoritatea oamenilor din sudul Chinei — o regiune renumită pentru populațiile mari de locuitori centenari sănătoși — nu au certificate formale de naștere. Însă cardiologul John Day și colegii săi susțin că există motive întemeiate să credem în afirmațiile lor. J.D. Day, J.A. Day și M. LaPlante, *The Longevity Plan: Seven Life-Transforming Lessons from Ancient China* (New York: HarperCollins, 2017).
125. Proteinele de origine animală nu sunt ușor de evitat. Unul dintre motivele principale ține de faptul că, prin consumarea lor, îți potolești foamea. Nimeni nu a încercat mai mult ca Stephen Simpson, directorul Centrului Charles Perkins din Sydney, Australia, să înțeleagă de ce carbohidrații nu ne satură. Simpson și-a început cariera încercând să înțeleagă de ce devorează lăcustele totul în jur. A considerat că, dacă va găsi motivul, va reuși probabil să prevină pierderea anuală de milioane de tone de recolte la nivel mondial. A descoperit că lăcustele caută proteine. Tânjesc după ele. Mărșăluiesc, consumând în calea lor tot ce este comestibil, dar, dacă nu au destule proteine în alimentație, se transformă în niște creaturi rapace, flămânde, care caută proteine în orice sursă cu putință. Iar cea mai apropiată sursă de proteine este lăcusta de vizavi. În aceste condiții, cea mai bună modalitate de a rămâne în viață este să înaintezi, oprindu-te din când în când ca să guști dintr-o rubedenie mai lentă. Ultima lucrare a lui Simpson este fascinantă: ea dovedește că această pornire există și în creierul mamiferelor. Când ne lipsesc proteinele, ne transformăm, la rândul nostru, în niște creaturi rapace și, deși în mod normal nu încercăm să ne mâncăm vecinul, în perioade de foamete extremă cine poate garanta că nu am lua în calcul această variantă? Asta ne spune că e de preferat să nu consumăm prea multe proteine animale, însă este dificil să le evităm cu totul. F.P. Zanotto, D. Raubenheimer, și S.J. Simpson, *Selective Egestion of Lysine by Locusts Fed Nutritionally Unbaanced Foods*, *Journal of Insect Physiology* 40, nr. 3, martie 1994, 259–65, https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0022191094900493.
126. Deși se pare că este acceptabil să mănânci ocazional câte un crenvurști sau un hamburger, o sinteză pe 800 de studii efectuate de către 22 de experți a descoperit că o dietă zilnică care conține 50 de grame de carne procesată crește riscul apariției cancerului colorectal cu 18%. S. Simon, *World Health Organization Says Processed Meat Causes Cancer*, *American Cancer Society*,

26 octombrie 2015, https://www.cancer.org/latest-news/world-health-organization-says-processed-meat-causes-cancer.html.

127. În comunitățile de vânători-culegători, în care alimentele procesate, bogate în calorii sunt absente, și cu un stil de viață dominat de efort fizic, există foarte puține exemple de obezitate și boli cardiovasculare. H. Pontzer, B.M. Wood și D.A. Raichlen, *Hunter-Gatherers as Models in Public Health*, *Obesity Reviews* 19, supl. 1, decembrie 2018, 24–35, https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/obr.12785.

128. M. Song, T.T. Fung, F.B. Hu, ș.a., *Association of Animal and Plant Protein Intake with All-Cause and Cause-Specific Mortality*, *JAMA Internal Medicine* 176, nr. 10, 1 octombrie 2016, 1453–63, https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2540540.

129. Un studiu din 2011 a identificat o nouă cale de semnalizare utilizată de aminoacizi pentru a activa mTOR. I. Tato, R. Bartrons, F. Ventura, și J.L. Rosa, *Amino Acids Activate Mammalian Target of Rapamycin Complex 2 (mTORC2) via PI3K/Akt Signaling*, *Journal of Biological Chemistry* 286, nr. 8, 25 februarie 2011, 6128–42, http://www.jbc.org/content/286/8/6128.full.

130. C. Hine, C. Mitchell și J.R. Mitchell, *Calorie Restriction and Methionine Restriction in Control of Endogenous Hydrogen Sulfide Production by the Transsulfuration Pathway*, *Experimental Gerontology* 68, august 2015, 26–32, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25523462.

131. În locul restricției calorice, cercetătorii de la Laboratorul Lamming au conceput un regim de privare de metionină pe termen scurt care a redus masa de grăsime, a restabilit greutatea normală a corpului și a reinstituit controlul glicemic la șoarecii de sex masculin și feminin, deopotrivă. D. Yu, S.E. Yang, B.R. Miller, ș.a., *Short-Term Methionine Deprivation Improves Metabolic Health via Sexually Dimorphic, mTORC1-Independent Mechanisms*, *FASEB Journal* 32, nr. 6, iunie 2018, 3471–82, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29401631.

132. Răspunsul la eterna căutare a unei diete bine echilibrate ar putea avea legătură, sugerează autorii, cu modul în care „este prelungită longevitatea la animalele hrănite după plac prin manipularea raportului de macronutrienți care inhibă activarea mTOR". S.M. Solon-Biet, A.C. McMahon, J.W. Ballard, ș.a., *The Ratio of Macronutrients, Not Caloric Intake, Dictates Cardiometabolic Health, Aging, and Longevity in Ad Libitum-Fed Mice*, *Cell Metabolism* 3, nr. 19, 4 martie 2014, 418–30, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5087279/.

133. Cu alte cuvinte, compoziția specifică de aminoacizi din dieta unei persoane poate fi mai importantă decât limitarea tuturor aminoacizilor. Cel mai simplu mod de a face acest lucru este totuși prin reducerea aportului de carne. L. Fontana, N.E. Cummings, S.I. Arriola Apelo, ș.a., *Decreased Consumption of Branched Chain Amino Acids Improves Metabolic Health*,

Cell Reports 16, nr. 2, 12 iulie 2016, 520–30, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4947548/.

134. Unii au sugerat că o mai bună înțelegere a acestei conexiuni i-ar putea ajuta pe cercetători să dezvolte terapii orientate către mTOR, pentru a preveni epuizarea musculară. M.-S. Yoon, *mTOR as a Key Regulator in Maintaining Skeletal Muscle Mass, Frontiers in Physiology* 8 (2017), 17 octombrie 2017, 788, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5650960/.
135. Reducerea consumului de aminoacizi cu catene ramificate chiar și pentru o zi îmbunătățește rapid sensibilitatea la insulină. F. Xiao, J. Yu, Y. Guo, ș.a., *Effects of Individual Branched-Chain Amino Acids Ceprivation on Insulin Sensitivity and Glucose Metabolism in Mice, Metabolism* 63, nr. 6, iunie 2014, 841–50, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24684822/.
136. Cu siguranță, există în joc și alți factori ai stilului de viață. Dar o meta-analiză a șapte studii, inclusiv unul pe 125 000 de participanți, publicată în 2012, în *Annals of Nutrition and Metabolism*, oferă dovezi convingătoare. Cercetătorii care au condus studiul au observat în rândul vegetarienilor o mortalitate cauzată de bolile circulatorii mai mică cu 16% și una cu 12% mai mică în cazul bolilor cerebrovasculare. T. Huang, B. Yang, J. Zheng, ș.a., *Cardiovascular Disease Mortality and Cancer Incidence in Vegetarians: A Meta-analysis and Systematic Review, Annals of Nutrition & Metabolism* 4, nr. 60, 1 iunie 2012, 233–40, https://www.karger.com/Article/FullText/337301.
137. Studiul a analizat aproape 6 000 de bărbați și femei înscriși în Studiul Național de Sănătate și Nutriție. Dacă ești în căutarea unei dovezi despre cât de puțin contribuie o existență sedentară la prelungirea vieții, iată ce iese în evidență din raport: „S-a estimat că adulții cu o activitate ridicată au un avantaj de îmbătrânire biologică de 9 ani față de adulții sedentari. Diferența de îmbătrânire celulară între cei cu o activitate ridicată și cei cu o activitate scăzută este, de asemenea, semnificativă: 8,8 ani; la fel și diferența dintre cei cu activitate înaltă și cei cu o activitate fizică moderată (7,1 ani)". L.A. Tucker, *Physical Activity and Telomere Length in U.S. Men and Women: An NHANES Investigation, Preventive Medicine* 100 (iulie 2017): 145–51, https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091743517301470.
138. Intrigați de potențialele perspective asupra îmbătrânirii oferite de starea fizică și de sănătate a bicicliștilor obișnuiți de vârstă mijlocie, cercetătorii britanici, în rândul cărora se numărau și câțiva sportivi ocazionali, au analizat felul în care efortul fizic poate influența longevitatea. Ei au recrutat pentru studiul lor bicicliști și bicicliste cu vârste între 55 și 79 de ani și i-au comparat cu persoane sedentare, mai tinere sau mai în vârstă decât ei. „Cicliștii au demonstrat că au reflexe, o memorie, un echilibru și un profil metabolic care se aseamănă mai degrabă cu cele ale persoanelor de 30 de ani decât cu cele ale grupului de persoane mai în vârstă." G. Reynolds, *How Exercise Can Keep Aging Muscles and Immune Systems «Young»*, *New York*

Times, 14 martie 2018, https://www.nytimes.com/2018/03/14/well/move/how-exercise-can-keep-aging-muscles-and-immune-systems-young.html.

139. D. Lee, R.R. Pate, C.J. Lavie, ș.a., *Leisure-Time Running Reduces All-Cause and Cardiovascular Mortality Risk*, *Journal of the American College of Cardiology* 54, nr. 5, august 2014, 472–81, http://www.onlinejacc.org/content/64/5/472.

140. Autorii arată cum algoritmii de sănătate cardiorespiratorie pot identifica persoanele cu risc de boli cardiovasculare și, de asemenea, pot ajuta la dezvoltarea unui regim adecvat de efort, în funcție de condiția fizică inițială a acelui individ. E.G. Artero, A.S. Jackson, X. Sui, ș.a., *Longitudinal Algorithms to Estimate Cardiorespiratory Fitness: Associations with Nonfatal Cardiovascular Disease and Disease-Specific Mortality*, *Journal of the American College of Cardiology* 63, nr. 21, 3 iunie 2014, 2289–96, https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109714016301?via%3Dihub.

141. T.S. Church, C.P. Earnest, J.S. Skinner și S.N. Blair, *Effects of Different Doses of Physical Activity on Cardiorespiratory Fitness Among Sedentary, Overweight or Obese Postmenopausal Women with Elevated Blood Pressure: A Randomized Controlled Trial*, *Journal of the American Medical Association* 297, nr. 19, 16 mai 2007, 2081–91, https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1108370.

142. M.M. Robinson, S. Dasari, A.R. Konopka, ș.a., *Enhanced Protein Translation Underlies Improved Metabolic and Physical Adaptations to Different Exercise Training Modes in Young and Old Humans*, *Cell Metabolism* 25, nr. 3, 7 martie 2017, 581–92, https://www.cell.com/cell-metabolism/comments/S1550-4131(17)30099-2.

143. Sfaturile înțelepte ale Clinicii Mayo includ dedicarea a 150 de minute pe săptămână unor activități precum înotul sau tunderea gazonului ori 75 de minute pentru exerciții mai solicitante, cum ar fi ciclismul sau alergatul. „Fii realist și nu te forța prea tare și prea intens", scrie echipa clinicii. „Condiția fizică este un angajament de-o viață, nu un sprint spre linia de sosire." *Exercise Intensity: How to Measure It*, Mayo Clinic, 12 iunie 2018, https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/fitness/in-depth/exercise-intensity/art-20046887.

144. Cercetând modul în care hipotalamusul poate controla aspectele îmbătrânirii, autorii au descoperit că „inhibarea imunității sau refacerea GnRH în hipotalamus/creier" oferă două direcții posibile pentru prelungirea duratei de viață și combaterea problemelor de sănătate provocate de îmbătrânire. G. Zhang, J. Li, S. Purkayasatha, ș.a., *Hypothalamic Programming of Systemic Ageing Involving IKK-β, NF-κB and GnRH*, *Nature* 497, nr. 7448, 9 mai 2013, 211–16, https://www.nature.com/articles/nature12143.

145. Echipa nu a reușit să-și dea seama de ce s-a întâmplat asta. În acel moment, ei au emis teoria că scăderea temperaturii corpului șoarecilor le încetinea

metabolismul, reducând astfel celebrii radicali liberi. De atunci, am învățat multe. B. Conti, M. Sanchez-Alvarez, R. Winskey-Sommerer, ș.a., *Transgenic Mice with a Reduced Core Body Temperature Have an Increased Life Span*, *Science* 314, nr. 5800, 3 noiembrie 2006, 825–28, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17082459.

146. Șoarecii sufereau de o rată crescută de obezitate, de disfuncția celulelor beta și de diabet de tip II. C.-Y. Zhang, G. Baffy, P. Perret, ș.a., *Uncoupling Protein-2 Negatively Regulates Insulin Secretion and Is a Major Link Between Obesity, β Cell Dysfunction, and Type 2 Diabetes*, *Cell* 105, nr. 6, 15 iunie 2001, 745–55, https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867401003786.
147. De asemenea, cercetătorii au considerat că acest lucru s-a produs datorită reducerii daunelor oxidative. Y.-W.C. Fridell, A. Sánchez-Blanco, B.A. Silvia, ș.a., *Targeted Expression of the Human Uncoupling Protein 2 (hUCP2) to Adult Neurons Extends Life Span in the Fly*, *Cell Metabolism* 1, nr. 2, februarie 2005, 145–52, https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S155041310500032X.
148. Cercetătorii au ajuns la concluzia că UCP2 reglează termogeneza țesutului adipos brun prin acizii grași neesterificați. A. Caron, S.M. Labbé, S. Carter, ș.a., *Loss of UCP2 Impairs Cold-Induced Non-shivering Thermogenesis by Promoting a Shift Toward Glucose Utilization in Brown Adipose Tissue*, *Biochimie* 134, martie 2007, 118–26, https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030090841630270X?via%3Dihub.
149. Cercetătorii de la Universitatea din Alabama, conduși de Justin Darcy, au demonstrat o funcție îmbunătățită a țesutului adipos la animalele care trăiau cu 40–60% mai mult decât suratele lor. J. Darcy, M. McFadden, Y. Fang, ș.a., *Brown Adipose Tissue Function Is Enhanced in Long-Lived, Male Ames Dwarf Mice*, *Endocrinology* 157, nr. 12, 1 decembrie 2016, 4744–53, https://academic.oup.com/endo/article/157/12/4744/2758430.
150. „Modul de reglementare a grăsimii brune la oameni și felul cum se raportează la metabolism rămân neclare", scriau autorii unui studiu din 2014. Între timp, mecanismul a devenit mai clar. Endocrine Society, *Cold Exposure Stimulates Beneficial Brown Fat Growth*, *Science Daily*, 23 iunie 2014, https://www.sciencedaily.com/releases/2014/06/140623091949.htm.
151. T. Shi, F. Wang, E. Stieren și Q. Tong, *SIRT3, a Mitochondrial Sirtuin Deacetylase, Regulates Mitochondrial Function and Thermogenesis in Brown Adipocytes*, *Journal of Biological Chemistry* 280, nr. 14, 8 aprilie 2005, 13560–67, http://www.jbc.org/content/280/14/13560.long.
152. A.S. Warthin, *A Fatal Case of Toxic Jaundice Caused by Dinitrophenol*, *Bulletin of the International Association of Medical Museums* 7, 1918, 123–26.
153. W.C. Cutting, H.G. Mertrens și M.L. Tainter, *Actions and Uses of Dinitrophenol: Promising Metabolic Applications*, *Journal of the American Medical*

Association 101, nr. 3, 15 iulie 1933, 193–95, https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/244026.

154. Autorii au calculat că cele 1,2 milioane de capsule furnizate de Clinicile Stanford în 1934 corespundeau unui număr de 4 500 de pacienți care luaseră medicamentul, în decursul unei perioade de trei luni. M.L. Tainter, W.C. Cutting și A.B. Stockton, *Use of Dinitrophenol in Nutritional Disorders: A Critical Survey of Clinical Results*, *American Journal of Public Health* 24, nr. 10, 1935, 1045–53, https://ajph.aphapublications.org/doi/pdf/10.2105/AJPH.24.10.1045.

155. Dinitrofenolul are o varietate de nume pe internet. Autorii enumeră, pe lângă DNP, „Dinosan", „Dnoc", „Solfo Black", „Nitrophen", „Alidfen" și „Chemox". În anii 2000 s-a înregistrat un apogeu al numărului de decese legate de DNP, întrucât era comercializat online pentru culturiști și persoanele care doreau să-și controleze greutatea. J. Grundlingh, P.I. Dargan, M. El-Zanfaly și D.M. Wood, *2,4-Dinitrophenol (DNP): A Weight Loss Agent with Significant Acute Toxicity and Risk of Death*, *Journal of Medical Toxicology* 7, nr. 3, septembrie 2011, 205–12, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3550200/.

156. T.L. Kurt, R. Anderson, C. Petty, ș.a., *Dinitrophenol in Weight Loss: The Poison Center and Public Health Safety*, *Veterinary and Human Toxicology* 28, nr. 6, decembrie 1986, 574–75, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3788046.

157. O moarte îngrozitoare cauzată de o supradoză de DNP este descrisă într-o poveste de pe site-ul Vice; vezi G. Haynes, *The Killer Weight Loss Drug DNP Is Still Claiming Young Lives*, Vice, 6 august 6, 2018, https://www.vice.com/en_uk/article/bjbyw5/the-killer-weight-loss-drug-dnp-is-still-claiming-young-lives; vezi și Grundlingh ș.a., *2,4-Dinitrophenol (DNP)*.

158. Procesul funcționează diferit de la specie la specie, dar tendința generală este clară: împreună, frigul și efortul fizic acumulează grăsime brună. F.J. May, L.A. Baer, A.C. Lehnig, ș.a., *Lipidomic Adaptations in White and Brown Adipose Tissue in Response to Exercise Demonstrates Molecular Species-Specific Remodeling*, *Cell Reports* 18, nr. 6, 7 februarie 2017, 1558–72, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5558157/.

159. „Până la apariția unor studii noi", a concluzionat în 2014 o echipă internațională de cercetători, „sportivii ar trebui să fie în continuare conștienți că cele mai scumpe mode de crioterapie, cum ar fi împachetările locale cu gheață sau scufundarea în apă rece, oferă efecte fiziologice și clinice comparabile". C.M. Bleakley, F. Bieuzen, G.W. Davison și J.T. Costello, „Whole-Body Cryotherapy: Empirical Evidence and Theoretical Perspectives", *Open Access Journal of Sports Medicine* 5 (10 martie, 2014): 25–36, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3956737/.

160. Timpul mediu petrecut în saună a fost de 15 minute la 80 °C. T.E. Strandberg, A. Strandberg, K. Pitkälä și A. Benetos, *Sauna Bathing, Health, and Quality*

of Life Among Octogenarian Men: The Helsinki Businessmen Study, Aging Clinical and Experimental Research 30, nr. 9, septembrie 2018, 1053–57, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29188579.

161. T. Laukkanen, H. Khan, F. Zaccardi și J.A. Laukkanen, *Association Between Sauna Bathing and Fatal Cardiovascular and All-Cause Mortality Events, JAMA Internal Medicine* 175, nr. 4, aprilie 2015, 542–48, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25705824.
162. H. Yang, T. Yang, J.A. Baur, ș.a., *Nutrient-Sensitive Mitochondrial NAD+ Levels Dictate Cell Survival, Cell* 130, nr. 6, 21 septembrie 2007, 1095–107, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3366687/.
163. R. Madabhushi, F. Gao, A.R. Pfenning, ș.a., *Activity-Induced DNA Breaks Govern the Expression of Neuronal Early-Response Genes, Cell* 161, nr. 7, 18 iunie 2015, 1592–605, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4886855/.
164. H. Katoka, *Quantitation of Amino Acids and Amines by Chromatography, Journal of Chromatography Library* 70, 2005, 364–404, https://www.sciencedirect.com/topics/chemistry/aromatic-amine.
165. Un alt produs chimic extrem de răspândit, utilizat în sticlele de plastic și în cutiile metalice pentru alimente și băuturi, este bisfenolul A, sau BPA. Este atât de folosit, încât poate fi găsit în urina aproape tuturor americanilor; în cantități mari, a fost asociat cu „bolile cardiovasculare și diabetul și ar putea avea legătură cu riscul crescut de avort spontan cu cariotip embrionar anormal". P. Allard și M.P. Colaiácovo, *Bisphenol A Impairs the Double-Strand Break Repair Machinery in the Germline and Causes Chromosome Abnormalities, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 107, nr. 47, 23 noiembrie 2010, 20405–10, http://www.pnas.org/content/107/47/20405.
166. „Descoperirile noastre sugerează că acest colorant ar putea avea efecte dăunătoare asupra oamenilor dacă este metabolizat sau absorbit prin piele." F.M. Chequer, V. de Paula Venâncio, ș.a., *The Cosmetic Dye Quinoline Yellow Causes DNA Damage in Vitro, Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis* 777, 1 ianuarie 2015, 54–61, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25726175.
167. Băutorii de bere să ia aminte: „Berea este o sursă de NDMA; în unele tipuri de bere germană s-au înregistrat chiar și 70 de micrograme l(-1), deși nivelul obișnuit este mult mai scăzut (10 sau 5 micrograme l(-1)); acest lucru poate însemna un aport considerabil pentru un băutor de bere împătimit, care consumă câțiva litri pe zi". Vestea bună, adaugă autorul, este că, în ultimele decenii, nu doar că s-a înregistrat o scădere a nivelului de nitrați în alimente, ci se exercită totodată „un control mai serios al expunerii malțului la oxizii de azot în procesul de fabricare a berii". W. Lijinsky, *N-Nitroso Compounds in the Diet, Mutation Research* 443, nr. 1–2, 15 iulie 1999, 129–38, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10415436.

168. L. Robbiano, E. Mereto, C. Corbu și G. Brambilla, *DNA Damage Induced by Seven N-nitroso Compounds in Primary Cultures of Human and Rat Kidney Cells*, *Mutation Research* 368, no. 1, mai 1996, 41–47, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8637509.
169. Statul Massachusetts a efectuat un studiu în 1988 pentru a constata gradul de răspândire a radonului din fiecare district. S-a constatat că una din patru case depășea nivelul de 4 picocurie pe litrul de aer identificat de EPA, lucru care necesită investigații suplimentare. *Public Health Fact Sheet on Radon*, Health and Human Services, Commonwealth of Massachusetts, 2011, http://web.archive.org/web/20111121032816/http://www.mass.gov/eohhs/consumer/community-health/environmental-health/exposure-topics/radiation/radon/public-health-fact-sheet-on-radon.html.
170. „Majoritatea mercurului care contaminează peștele provine din deșeurile menajere și industriale incinerate sau eliberate în atmosferă în momentul arderii cărbunelui și a altor combustibili fosili. Produsele care conțin mercur, aruncate sau deversate în mod necorespunzător, ajung în gropile de gunoi, în incineratoare sau în stațiile de epurare." *Contaminants in Fish*, Washington State Department of Health, https://www.doh.wa.gov/CommunityandEnvironment/Food/Fish/ContaminantsinFish.
171. S. Horvath, *DNA Methylation Age of Human Tissues and Cell Types*, *Genome Biology* 14, no. 10, 2013, R115, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24138928.
172. Deși Schrödinger nu a reușit să răspundă la întrebarea ce este viața, el are, fără îndoială, multe alte merite. A fost considerat un mentor-cheie al dezvoltării gândirii științifice din secolul XX și a contribuit la fundamentarea biologiei moleculare și a descoperirii ADN-ului. E. Schrödinger, *What Is Life? The Physical Aspect of the Living Cell* (Cambridge, UK: Cambridge University Press, 1944).
173. V.I.. Schramm și S.D. Schwartz, *Promoting Vibrations and the Function of Enzymes. Emerging Theoretical and Experimental Convergence*, *Biochemistry* 57, nr. 24, 19 iunie 2018, 3299–308, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29608286.
174. *Cell Size and Scale*, Genetic Science Learning Center, University of Utah, http://learn.genetics.utah.edu/content/cells/scale/.
175. Catalizatorii biologici macromoleculari al căror nume se termină cu *-aza* sunt enzime.
176. Din atâtea citate eminente, acesta este unul despre care oamenii de știință cred că va rezista de-a lungul veacurilor, ca o mostră de înțelepciune: „Primul principiu este să nu te păcălești singur — iar tu ești persoana cel mai ușor de păcălit". R.P. Feynman, *The Quotable Feynman*, ed. Michelle Feynman, Princeton, NJ: Princeton University Press, 2015, 127.
177. După ce angajatorul lui Sehgal a fost cumpărat de compania internațională de îngrijire medicală Wyeth, acesta și-a reluat activitatea legată de

rapamicină. „În 1999, Agenția pentru Alimente și Medicamente a SUA a aprobat rapamicina ca medicament pentru pacienții supuși unui transplant. Sehgal a murit la câțiva ani după aprobarea primită de la agenție, înainte să apuce să vadă cum rodul gândirii sale salvează mii de vieți, iar compania Wyeth se îmbogățește cu sute de milioane de dolari." B. Gifford, *Does a Real Anti-aging Pill Already Exist?*, *Bloomberg*, 12 februarie 2015, https://www.bloomberg.com/news/features/2015-02-12/does-a-real-anti-aging-pill-already-exist-.

178. Autorii au ajuns la concluzia că „amplificarea unei reacții extrem de bine conservate la stresul indus de înfometare este important pentru prelungirea duratei de viață prin scăderea semnalizării TOR la drojdie și eucariote superioare". R.W. Powers III, M. Kaeberlein, S.D. Caldwell, ș.a., *Extension of Chronological Life Span in Yeast by Decreased TOR Pathway Signaling*, Genes & Development 20, nr. 2, 15 ianuarie 2006, 174–84, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1356109/.

179. I. Bjedov, J.M. Toivonen, F. Kerr, ș.a., *Mechanisms of Life Span Extension by Rapamycin in the Fruit Fly Drosophilia melanogaster*, *Cell Metabolism* 11, nr. 1, 6 ianuarie 2010, 35–46, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2824086/.

180. Autorii au remarcat că acestea au fost primele rezultate care au arătat că mTOR ar putea juca un rol în extinderea vieții: „Rapamicina poate prelungi durata de viață prin amânarea deceselor provocate de cancer, prin întârzierea mecanismelor de îmbătrânire sau prin ambele procese". D.E. Harrison, R. Strong, Z.D. Sharp, ș.a., *Rapamycin Fed Late in Life Extends Lifespan in Genetically Heterogeneous Mice*, *Nature* 460, 8 iulie 2009, 392–95, https://www.nature.com/articles/nature08221.

181. K. Xie, D.P. Ryan, B.L. Pearson, ș.a., *Epigenetic Alterations in Longevity Regulators, Reduced Life Span, and Exacerbated Aging-Related Pathology in Old Father Offspring Mice*, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 115, nr. 10, 6 martie 2018, E2348–57, https://www.pnas.org/content/115/10/E2348.

182. Cum reușesc să ghicească atât de mulți câștigători? Printr-un comunicat de presă, unul dintre directorii companiei Thomson Reuters a dat următoarea explicație: „Lucrările citate foarte des se dovedesc a fi cei mai buni indicatori ai cercetării de renume mondial și oferă o perspectivă asupra cercetărilor care au cele mai mari șanse să obțină recunoașterea Nobel." Thomson Reuters, *Web of Science Predicts 2016 Nobel Prize Winners*, PR Newswire, 21 septembrie 2016, https://www.prnewswire.com/news-releases/web-of-science-predicts-2016-nobel-prize-winners-300331557.html.

183. În acest caz, autorii au arătat că trei luni de tratament cu rapamicină au crescut lifespanul șoarecilor de vârstă medie cu 60%, îmbunătățindu-le totodată și sănătatea. A. Bitto, K.I. Takashi, V.V. Pineda, ș.a., *Transient*

Rapamycin Treatment Can Increase Lifespan and Healthspan in Middle-Aged Mice, *eLife* 5, 23 august 2016, 5, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4996648/.

184. Unor persoane de peste 65 de ani li s-au administrat doze mici din medicamentul numit Everolimus. Reacția lor la vaccinul antigripal s-a îmbunătățit cu 20%. A. Regalado, *Is This the Anti-aging Pill We've All Been Waiting For?*, *MIT Technology Review*, 28 martie 2017, https://www.technologyreview.com/s/603997/is-this-the-anti-aging-pill-weve-all-been-waiting-for/.
185. Metformina, administrată pacienților cu diabet, a dat rezultate deosebit de promițătoare, au remarcat cei doi cercetători. „Deși fiecare studiu de această natură are impedimentele sale, descoperirile sugerează că metformina ar putea afecta procesul fundamental al îmbătrânirii care se află la baza multor boli cronice, nu doar a diabetului de tip II." B.K. Kennedy și J.K. Pennypacker, *Aging Interventions Get Human*, *Oncotarget* 6, nr. 2, ianuarie 2015, 590–91, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4359240/.
186. C.J. Bailey, *Metformin: Historical Overview*, *Diabetologia* 60, 2017, 1566–76, https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00125-017-4318-z.pdf.
187. Cercetătorii au descoperit că în rândul pacienților care luau metformină s-a înregistrat o rată mai scăzută a mortalității, nu doar prin comparație cu restul diabeticilor, ci și cu nondiabeticii. Printre alte rezultate, s-a constatat la cei tratați cu metformină o scădere a incidenței cancerului și a afecțiunilor cardiovasculare. J.M. Campbell, S.M. Bellman, M.D. Stephenson și K. Lisy, *Metformin Reduces All-Cause Mortality and Diseases of Ageing Independent of Its Effect on Diabetes Control: A Systematic Review and Meta-analysis*, *Ageing Research Reviews* 40, noiembrie 2017, 31–44, https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163717301472.
188. R.A. DeFronzo, N. Barzilai și D.C. Simonson, *Mechanism of Metformin Action in Obese and Lean Noninsulin-Dependent Diabetic Subjects*, *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 73, nr. 6, decembrie 1991, 1294–301, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1955512.
189. A. Martin-Montalvo, E.M. Mercken, S.J. Mitchell, ș.a., *Metformin Improves Healthspan and Lifespan in Mice*, *Nature Communications* 4, 2013, 2192, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3736576/.
190. V.N. Anisimov, *Metformin for Aging and Cancer Prevention*, *Aging* 2, nr. 11, noiembrie 2010, 760–74.
191. S. Andrzejewski, S.-P. Gravel, M. Pollak și J. St-Pierre, *Metformin Directly Acts on Mitochondria to Alter Cellular Bioenergetics*, *Cancer & Metabolism* 2, 28 august 2014, 12, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4147388/.
192. N. Barzilai, J.P. Crandall, S.P. Kritchevsky și M.A. Espeland, *Metformin as a Tool to Target Aging*, *Cell Metabolism* 23, 14 iunie 2016, 1060–65, https://www.cell.com/cell-metabolism/pdf/S1550-4131(16)30229-7.pdf.

193. C.-P. Wang, C. Lorenzo, S.I.. Habib, ş.a. *Differential Effects of Metformin on Age Related Comorbidities in Older Men with Type 2 Diabetes*, *Journal of Diabetes and Its Complications* 31, nr. 4 (2017): 679–86, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5654524/.
194. J.M. Campbell, S.M. Bellman, M.D. Stephenson şi K. Lisy, *Metformin Reduces All-Cause Mortality and Diseases of Ageing Independent of Its Effect on Diabetes Control: A Systematic Review and Meta-analysis*, *Ageing Research Reviews* 40, noiembrie 2017, 31–44, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28802803.
195. N. Howlader, A.M. Noone, M. Krapcho, ş.a., *SEER Cancer Statistics Review, 1975–2009*, National Cancer Institute, 20 august 2012, https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2009_pops09/.
196. Autorii au descoperit că, după 90 de ani, se înregistrează o triplă descreştere a probabilităţii de îmbolnăvire de cancer. După 100 de ani, probabilitatea este minimă, între 0% şi 4%. N. Pavlidis, G. Stanta şi R.A. Audisio, *Cancer Prevalence and Mortality in Centenarians: A Systematic Review*, *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 83, nr. 1, iulie 2012, 145–52, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22024388.
197. I. Elbere, I. Silamikelis, M. Ustinova, ş.a., *Significantly Altered Peripheral Blood Cell DNA Methylation Profile as a Result of Immediate Effect of Metformin Use in Healthy Individuals*, *Clinical Epigenetics* 10, nr. 1, 2018, https://doi.org/10.1186/s13148-018-0593-x.
198. B.K. Kennedy, M. Gotta, D.A. Sinclair, ş.a., *Redistribution of Silencing Proteins from Telomeres to the Nucleolus Is Associated with Extension of Lifespan in S. cerevisiae*, *Cell* 89, nr. 3, 2 mai 1997, 381–91, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=SIR4-42+sinclair+gotta; D.A. Sinclair şi L. Guarente, *Extrachromosomal rDNA Circles—A Cause of Aging in Yeast*, *Cell* 91, nr. 7, 26 decembrie 1997, 1033–42, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9428525; D. Sinclair, K. Mills şi L. Guarente, *Accelerated Aging and Nucleolar Fragmentation in Yeast SGS1 Mutants*, *Science* 277, nr. 5330, 29 august 1997, 1313–16, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9271578.
199. Studiile despre resveratrol oferă promisiuni pentru prevenţia cancerului şi a bolilor cardiovasculare. Capacitatea resveratrolului de a acţiona asupra creşterii tumorii indică alte posibilităţi. „Deoarece agenţii de promovare a tumorilor modifică expresia genelor ale căror produse sunt asociate cu inflamaţia, chimioprevenţia bolilor cardiovasculare şi cea a cancerului pot avea în comun aceleaşi mecanisme.“ E. Ignatowicz şi W. Baer-Dubowska, *Resveratrol, a Natural Chemopreventive Agent Against Degenerative Diseases*, *Polish Journal of Pharmacology* 53, nr. 6, noiembrie 2001, 557–69, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11985329.
200. Titlul lucrării noastre este o combinaţie între două cuvinte greceşti: „*xenos*, cuvântul grecesc pentru străin, şi *hormeză*, termenul pentru beneficiile de

sănătate oferite de stresul biologic ușor, cum ar fi deteriorarea celulară sau lipsa de nutriție". K.T. Howitz și D.A. Sinclair, *Xenohormesis: Sensing the Chemical Cues of Other Species*, *Cell* 133, nr. 3, 2 mai 2008, 387–91, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2504011/.

201. Un pahar obișnuit de vin roșu conține între 1 și 3 mg de resveratrol. Nu există resveratrol în vinul alb, deoarece resveratrolul este produs în mare parte de pielița strugurilor, care este înlăturată în procesul de producție a vinului alb. Pentru mai multe informații și pentru sursele alimentare în care se găsește resveratrolul, vezi J.A. Baur și D.A. Sinclair, *Therapeutic Potential of Resveratrol: The* in Vivo *Evidence*, *Nature Reviews Drug Discovery* 5, nr. 6, iunie 2006, 493–506, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16732220.

202. Aprofundând studiile noastre, cercetătorii au propus „o nouă cale prin care produsele reacției la stres a plantelor conferă toleranță la stres și o longevitate sporită în rândul animalelor". Aceștia au evidențiat, de asemenea, modul în care xenohormeza poate influența proprietățile medicinale ale plantelor și efectele lor pozitive asupra sănătății, abordând totodată problemele legate de adaptare într-o lume în continuă schimbare. P.L. Hooper, P.L. Hooper, M. Tytell și L. Vigh, *Xenohormesis: Health Benefits from an Eon of Plant Stress Response Evolution*, *Cell Stress & Chaperones* 15, nr. 6, noiembrie 2010, 761–70, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3024065/.

203. Am constatat că implicațiile pentru oamenii supraponderali erau clare. „Acest studiu arată că o moleculă mică, administrată oamenilor în doze realizabile, poate reduce în mod sănătos multe consecințe negative ale exceselor calorice, oferind o îmbunătățire generală a sănătății și a ratei de supraviețuire." J.A. Baur, K.J. Pearson, N.L. Price, ș.a., *Resveratrol Improves Health and Survival of Mice on a High-Calorie Diet*, *Nature* 444, nr. 7117, 1 noiembrie 2006, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4990206/.

204. J.A. Baur și D.A. Sinclair, *Therapeutic Potential of Resveratrol: The* In Vivo *Evidence*, *Nature Reviews Drug Discovery* 5, 2006, 493–506, https://www.nature.com/articles/nrd2060.

205. K.J. Pearson, J.A. Baur, K.N. Lewis, ș.a., *Resveratrol Delays Age-Related Deterioration and Mimics Transcriptional Aspects of Dietary Restriction Without Extending Life Span*, *Cell Metabolism* 8, nr. 2, 6 august 2008, 157–68, https://www.cell.com/cell-metabolism/abstract/S1550-4131%2808%2900182-4.

206. Descoperirile noastre au stârnit, în mod inevitabil, agitația presei, care a raportat că vinul roșu prelungește viața, dar a publicat și articole mai potolite, cum ar fi acesta: *Life-Extending Chemical Is Found in Some Red Wines* în *New York Times*. K.T. Howitz, K.J. Bitterman, H.Y. Cohen, ș.a., *Small Molecule Activators of Sirtuins Extend* Saccharomyces cerevisiae *Lifespan*, *Nature* 425, nr. 6954, 11 septembrie 2003, 191–96, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12939617.

207. Pentru a combate îmbătrânirea la șoareci, i-am hrănit cu echivalentul a aproximativ 100 de pahare de vin roșu pe zi, nicidecum „1 000", însă nicio variantă nu este recomandabilă.
208. Martin-Montalvo ș.a., *Metformin Improves Healthspan and Lifespan in Mice*.
209. 40 de pacienți cu diferite grade de psoriazis au luat parte la studiu, dintre care puțin peste o treime au înregistrat progrese „bune spre excelente", potrivit biopsiilor cutanate. J.G. Kreuger, M. Suárez-Fariñas, I. Cueto, ș.a., *A Randomized, Placebo-Controlled Study of SRT2104, a SIRT1 Activator, in Patients with Moderate to Severe Psoriasis*, *PLOS One*, 10 noiembrie 2015, https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0142081.
210. Hidrogenul este utilizat pentru sute de așa-numite reacții redox în celulă. NAD este un „purtător de hidrogen". Semnul plus din NAD^+ indică forma NAD care nu are atașat un atom de hidrogen. Când are atașat un atom de hidrogen, aceasta se numește NADH.
211. Întrucât nivelurile NAD scad odată cu vârsta, organismul devine mai susceptibil la boli, după cum am remarcat eu și doi colaboratori ai mei: „Restaurarea nivelurilor NAD+ la animalele bătrâne sau bolnave poate îmbunătăți sănătatea și extinde durata de viață, declanșând un proces de căutare a unor molecule stimulante-NAD, eficiente și sănătoase, care să ofere promisiunea unei creșteri a rezistenței organismului, nu doar în fața unei singure boli, ci a mai multor afecțiuni, prelungind astfel durata umană de viață". L. Rajman, K. Chwalek, și D. A. Sinclair, *Therapeutic Potential of NAD-Boosting Molecules: The in Vivo Evidence*, *Cell Metabolism* 27, nr. 3, 6 martie 2018, 529–47, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29514064.
212. Y.A.R. White, D.C. Woods, Y. Takai, ș.a., *Oocyte Formation by Mitotically Active Germ Cells Purified from Ovaries of Reproductive Age Women*, *Nature Medicine* 18, 26 februarie 2012, 413–21, https://www.nature.com/articles/nm.2669.
213. J.L. Tilly și D.A. Sinclair, *Germline Energetics, Aging, and Female Infertility*, *Cell Metabolism* 17, nr. 6, iunie 2013, 838–50, https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550413113001976.
214. Lucrarea noastră, în care am arătat că SIRT2 este un factor-cheie în reglarea duratei de viață a unui organism viu, a apărut în 2014. B.J. North, M.A. Rosenberg, K.B. Jeganathan, ș.a., *SIRT2 Induces the Checkpoint Kinase BubR1 to Increase Lifespan*, *EMBO Journal* 33, nr. 13, 1 iulie 2014, 1438–53, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4194088/.
215. Cercetătorii își includ rezultatele în cadrul epidemiei de obezitate din țările în curs de dezvoltare și a legăturii acesteia cu problemele de sănătate reproductivă, printre care se numără nu doar fibroza polichistică, ci și diabetul zaharat gestațional și cancerul endometrial. Ei trag concluzia că „Metformina ar putea fi o alternativă viabilă sau adjuvantă pentru modificarea efectelor toxice ale obezității în rândul acestor populații". V.N. Sivalingam,

J. Myers, S. Nicholas, ş.a., *Metformin in Reproductive Health, Pregnancy and Gynaecological Cancer: Established and Emerging Indications, Human Reproduction* 20, nr. 6, noiembrie 2014, 853–68, https://academic.oup.com/humupd/article/20/6/853/2952671.

216. „Animalele care au fost supuse chimioterapiei au avut un număr semnificativ mai mic de urmaşi, prin comparaţie cu toate celelalte grupuri de tratament, în vreme ce tratamentul adjuvant cu mTOR a menţinut o fertilitate normală." K.N. Goldman, D. Chenette, R. Arju, ş.a., *mTORC1/2 Inhibition Preserves Ovarian Function and Fertility During Genotoxic Chemotherapy, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 114, nr. 2, 21 martie 2017, 3196–91, http://www.pnas.org/content/114/12/3186.full.

217. Autorii au descoperit că şoarecii cu deficienţe de mTORC1 „prezintă spermatozoizi cu o motilitate scăzută, ceea ce sugerează că mTORC1, pe lângă controlarea dimensiunii glandulare şi a compoziţiei lichidului veziculelor seminale, reglează şi fiziologia spermatozoizilor în timpul trecerii prin epididim". P.F. Oliveira, C.Y. Cheng, şi M.G. Alves, *Emerging Role for Mammalian Target of Rapamycin in Male Fertility, Trends in Endocrinology and Metabolism* 28, nr. 3, martie 2017, 165–67, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5499664/.

218. Conceptul de „a îmbătrâni la locul tău" se referă la o filosofie recent dezvoltată în ţările occidentale, care încurajează persoanele în vârstă să îmbătrânească în locuri care răspund nevoilor şi circumstanţelor lor. Australia, la fel ca multe alte ţări, se confruntă cu o explozie demografică a numărului populaţiei vârstnice, cu un impact bugetar şi social semnificativ. Până în 2050, se consideră că populaţia australiană cu vârste între 65 şi 84 de ani se va dubla. H. Bartlett şi M. Carroll, *Aging in Place Down Under, Global Ageing: Issues & Action* 7, nr. 2, 2011, 25–34, https://www.ifa-fiv.org/wp-content/uploads/global-ageing/7.2/7.2.bartlett.carroll.pdf.

219. Într-o serie largă de studii de intervenţie, autorii au abordat beneficiile pentru sănătate şi prelungirea speranţei de viaţă oferite de diverse molecule, de efortul fizic şi de regimurile de post. „Epidemia actuală de obezitate, diabet şi tulburările conexe constituie un impediment major pentru îmbătrânirea sănătoasă", au scris ei. „Doar prin prelungirea duratei de viaţă sănătoasă, vom reuşi cu adevărat să împlinim cuvintele poetului latin Cicero: *Nimeni nu este atât de bătrân încât să creadă că nu va mai trăi încă un an.*" R. de Cabo, D. Carmona-Guttierez, M. Bernier, ş.a., *The Search for Antiaging Interventions: From Elixirs to Fasting Regimens, Cell* 157, nr. 7, 19 iunie 2014, 1515–26, https://www.cell.com/fulltext/S0092-8674(14)00679-5.

220. J. Yost şi J.E. Gudjonsson, „The Role of TNF Inhibitors in Psoriasis Therapy: New Implications for Associated Comorbidities", *F1000 Medicine Reports* 1, nr. 30 (8 mai 2009), https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2924720/.

221. Uciderea celulelor senescente la șoareci a dus la o viață mai sănătoasă a lor, a scris autorul într-o relatare din revista *Nature* despre activitatea lui Baker și Van Deursen. Funcționarea rinichilor s-a îmbunătățit, iar inimile lor s-au dovedit mai rezistente la stres. Aveau tendința să-și exploreze mai mult cușcile și s-au îmbolnăvit de cancer la o vârstă mai avansată. E. Callaway, „Destroying Worn-out Cells Makes Mice Live Longer", *Nature*, 3 februarie 2016, https://www.nature.com/news/destroying-worn-out-cells-makes-mice-live-longer-1.19287.
222. De asemenea, impactul injectării șoarecilor tineri cu celule senescente a fost remarcabil pentru capacitatea ei distructivă. „La nici două săptămâni după transplantare, șoarecii SEN au manifestat o depreciere a funcției fizice, determinată prin viteza maximă de deplasare, forța musculară, rezistența fizică, activitatea zilnică, consumul alimentar și greutatea corporală", potrivit comunicatului de presă al NIH. „În plus, cercetătorii au observat un număr mai mare de celule senescente, pe lângă cele injectate, sugerând o propagare a efectului de senescență în celulele vecine." *Senolytic Drugs Reverse Damage Caused by Senescent Cells in Mice*, National Institutes of Health, 9 iulie 2018, https://www.nih.gov/news-events/news-releases/senolytic-drugs-reverse-damage-caused-senescent-cells-mice.
223. R.-M. Laberge, Y. Sun, A.V. Orjalo, ș.a., *MTOR Regulates the Pro-tumorigenic Senescence-Associated Secretory Phenotype by Promoting IL1A Translation*, *Nature Cell Biology* 17, nr. 8, 6 iulie 2015, 1049–61, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4691706/.
224. P. Oberdoerffer, S. Michan, M. McVay, et al., *DNA Damage–Induced Alterations in Chromatin Contribute to Genomic Integrity and Age-Related Changes in Gene Expression*, *Cell* 135, nr. 5, 28 noiembrie 2008, 907–18, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2853975/
225. M. De Cecco, S.W. Criscione, E.J. Peckham, et al., *Genomes of Replicatively Senescent Cells Undergo Global Epigenetic Changes Leading to Gene Silencing and Activation of Transposable Elements*, *Aging Cell* 12, nr. 2, aprilie 2013, 247–56, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3618682/.
226. „Transferul adoptiv de celule T izolate de la șoarecii vaccinați, purtători ai tumorii, a inhibat dezvoltarea tumorii în rândul beneficiarilor nevaccinați, ceea ce arată că vaccinul iPSC promovează o reacție antigenică specifică antitumorală a celulelor T", au descoperit cercetătorii. N.G. Kooreman, K. Youngkyun, P.E. de Almeida, ș.a., *Autologous iPSC-Based Vaccines Elicit Anti-tumor Responses in Vivo*, *Cell Stem Cell* 22, nr. 4, 5 aprilie 2018, http://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909(18)30016-X.
227. Celulele au fost prelevate de pe pielea obrazului interior și a abdomenului câinelui lui Streisand și trimise la un laborator din Texas. Prin procesul de clonare au luat ființă patru cățeluși, dintre care unul a murit la scurt timp după naștere. Streisand a scris că asemănarea câinelui cu mult iubita sa Samantha

era destul de reușită din punct de vedere fizic. „Poți clona aspectul unui câine, dar nu-i poți clona sufletul. Totuși, de fiecare dată când mă uit la fețele lor, mă gândesc la Samantha mea… și zâmbesc." B. Streisand, *Barbara Streisand Explains: Why I Cloned My Dog*, *New York Times*, 2 martie 2018, https://www.nytimes.com/2018/03/02/style/barbra-streisand-cloned-her-dog.html.

228. Este una dintre cele mai interesante și mai importante lucrări pe care le-am citit vreodată. C.E. Shannon, *A Mathematical Theory of Communication*, *Bell System Technical Journal* 27, nr. 3, iulie 1948, 379–423 și nr. 4, octombrie 1948, 623–66, http://math.harvard.edu/~ctm/home/text/others/shannon/entropy/entropy.pdf.

229. Rezultatele experimentelor au fost extrem de promițătoare în privința începutului îmbătrânirii prin oprirea modificărilor moleculare care o provoacă. „Modificările moleculare induse de reprogramarea *in vivo* pot duce la o mai bună întreținere a homeostazei tisulare și a prelungirii duratei de viață", au scris ei. A. Ocampo, P. Reddy, P. Martinez-Redondo, ș.a., In Vivo *Amelioration of Age-Associated Hallmarks by Partial Reprogramming*, *Cell* 167, nr. 7, 15 decembrie 2016, 1719–33, https://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674(16)31664-6.pdf.

230. „Simt o mare responsabilitate pentru că aceasta nu trebuie să fie doar o premieră, ci și un exemplu", a declarat el pentru Associated Press. „Societatea va decide ce urmează", dacă astfel de experimente ar trebui continuate sau interzise. M. Marchione, *Chinese Researcher Claims First Gene-Edited Babies*, Associated Press, 26 noiembrie 2018, https://www.apnews.com/4997bb7aa36c45449b488e19ac83e86d.

231. H. Singh, A.N.D. Meyer și E.J. Thomas, *The Frequency of Diagnostic Errors in Outpatient Care: Estimations from Three Large Observational Studies Involving US Adult Populations*, *BMJ Quality & Safety* 23, nr. 9, 12 august 2014, https://qualitysafety.bmj.com/content/23/9/727.

232. M. Jain, S. Koren, K.H. Miga, ș.a., *Nanopore Sequencing and Assembly of a Human Genome with Ultra-long Reads*, *Nature Biotechnology* 36, nr. 4, 2018, 338–45, https://www.nature.com/articles/nbt.4060.

233. Evoluția unei astfel de tehnologii este asociată de inventatorii săi cu binele comunității, și mai puțin cu cel al corporației. Ținând cont de asta, această corporație a promovat, de asemenea, ideea unei „monede" sau a unei monede digitale, nu în scop de investiție sau ca garanție, ci, potrivit autorului, pentru a încuraja oamenii să pună la dispoziția cercetătorilor datele lor genomice. „Ideea de bază este ca utilizatorii să-și pună propriile date genomice la dispoziția cercetătorilor din domeniul biomedical sau al celor conexe, pentru binele general al descoperirii medicale." B.V. Bigelow, *Luna DNA Uses Blockchain to Share Genomic Data as a* Public Benefit", *Exome*, 22 ianuarie 2018, https://xconomy.com/san-diego/2018/01/22/luna-dna-uses-blockchain-to-share-genomic-data-as-a-public-benefit/.

234. S.W.H. Lee, N. Chaiyakunapruk și N.M. Lai, *What G6PD-Deficient Individuals Should Really Avoid*, *British Journal of Clinical Pharmacology* 83, nr. 1, ianuarie 2017, 211–12, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5338146/; *Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency*, MedlinePlus, https://medlineplus.gov/ency/article/000528.htm.
235. J.A. Sparano, R.J. Gray, D.F. Makower, ș.a., *Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer*, *New England Journal of Medicine* 379, 12 iulie 2018, 111–21, https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1804710.
236. K.A. Liu și N.A.D. Mager, *Women's Involvement in Clinical Trials: Historical Perspective and Future Implications*, *Pharmacy Practice* 14, nr. 1, ianuarie–martie 2016, 708–17, https://www.pharmacypractice.org/journal/index.php/pp/article/view/708/424.
237. Șoarecii de sex feminin cărora li s-a administrat tratament cu mTOR au trăit cu 20% mai mult decât șoarecii netratați din grupul de control. Leibniz Institute on Aging, Fritz Lipmann Institute, *Less Is More? Gene Switch for Healthy Aging Found*, Medical Xpress, 25 mai 2018, https://medicalxpress.com/news/2018-05-gene-healthy-aging.html.
238. Registrele suedeze au arătat că, în fiecare an, începând cu 1800, femeile au trăit mai mult decât bărbații. „Acest avantaj de supraviețuire remarcabil de consistent, al femeilor prin comparație cu bărbații, în etapele târzii ale vieții și pe durata totală a existenței, nu se limitează la Suedia, ci poate fi observat la nivelul fiecărei țări care deține evidențe anuale de încredere ale nașterilor și deceselor. S-ar putea să nu existe un alt model mai robust în biologia umană", au remarcat autorii. S.N. Austad și A. Bartke, *Sex Differences in Longevity and in Responses to Anti-aging Interventions: A Mini-review*, *Gerontology* 62, nr. 2, 2015, 40–46, https://www.karger.com/Article/FullText/381472.
239. E.J. Davis, I. Lobach și D.B. Dubal, *Female XX Sex Chromosomes Increase Survival and Extend Lifespan in Aging Mice*, *Aging Cell* 18, nr. 1, februarie 2019, e12871, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6351820/.
240. Un exemplu în care informațiile farmacogenomice sunt deja utilizate în prescrierea rețetei unui medicament este tratamentul anti-HIV. Pacienții cu HIV sunt testați pentru o variantă genetică specifică, pentru a vedea dacă pot avea o reacție negativă la un medicament antiviral numit Abacavir, conform unei fișe informative de pe site-ul Institutului Național de Cercetare a Genomului Uman; vezi *Frequently Asked Questions About Pharmacogenomics*, National Human Genome Research Institute, 2 mai 2016, https://www.genome.gov/27530645/.
241. Autopsia cadavrului mumificat al unui comandant militar italian din secolul al XIV-lea a dat apă la moară zvonurilor vechi de secole, potrivit cărora, la câteva zile după cucerirea orașului Treviso, Cangrande I della Scala, în vârstă de 38 de ani, a fost otrăvit cu plante de degețel. H. Thompson, *Poison Hath*

Been This Italian Mummy's Untimely End, Smithsonian.com, 14 ianuarie 2015, https://www.smithsonianmag.com/science-nature/poison-hath-been-italian-mummys-untimely-end-digitalis-foxglove-180953822/.

242. M. Vamos, J.W. Erath și S.H. Hohnloser, *Digoxin-Associated Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis of the Literature*, *European Heart Journal* 36, nr. 28, 21 iulie 2015, 1831–38, https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/28/1831/2398087.

243. M.N. Miemeijer, M.E. van den Berg, J.W. Deckers, ș.a., *ABCB1 Gene Variants, Digoxin and Risk of Sudden Cardiac Death in a General Population*, *BMJ Heart* 101, nr. 24, decembrie 2015, https://heart.bmj.com/content/101/24/1973?heartjnl-2014-307419v1=; A. Oni-Orisan și D. Lanfear, *Pharmacogenomics in Heart Failure: Where Are We Now and How Can We Reach Clinical Application?*, *Cardiology in Review* 22, nr. 5, 1 septembrie 2015, 193–98, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4329642/

244. În 2015, Johnson considera că vor mai trece doar 10 ani până când genomul va fi definit și depozitat încă din timpul vieții noastre. „Când se va întâmpla asta, folosirea informațiilor genetice în luarea deciziilor despre medicamentul și doza corespunzătoare va presupune, foarte probabil, o abordare computerizată care va îmbina datele genetice cu informațiile despre medicamente și gene, pentru a obține un tratament recomandat personalizat", a scris ea. J.A. Johnson, *How Your Genes Influence What Medicines Are Right for You*, *Conversation*, 20 noiembrie 2015, https://theconversation.com/how-your-genes-influence-what-medicines-are-right-for-you-46904.

245. Însă, potrivit autorilor, acest lucru pare să se schimbe, deoarece tot mai mulți dintre colegii lor publică lucrări în acest domeniu, asigurându-se că „microbiota intestinală iese din umbră și se îndreaptă spre centrul atenției studiilor de siguranță a medicamentelor și îngrijirii personalizate de sănătate". I.D. Wilson și J.K. Nicholson, *Gut Microbiome Interactions with Drug Metabolism, Efficacy and Toxicity*, *Translational Research: The Journal of Laboratory and Clinical Medicine* 179, ianuarie 2017, 204–22, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5718288/; vezi și B. Das, T.S. Ghosh, S. Kedia, ș.a., *Analysis of the Gut Microbiome of Rural and Urban Healthy Indians Living in Sea Level and High-Altitude Areas*, *Nature Scientific Reports* 8, 4 iulie 2018, https://www.nature.com/articles/s41598-018-28550-3.

246. P. Lehouritis, J. Cummins, M. Stanton ș.a., *Local Bacteria Affect the Efficacy of Chemotherapeutic Drugs*, *Nature Scientific Reports* 5, 29 septembrie 2015, https://www.nature.com/articles/srep14554.

247. Așteptarea a crescut de la 18,5 zile în 2014 la 24 de zile în 2017, potrivit unui studiu realizat de MerrittHawkins. B. Japsen, *Doctor Wait Times Soar 30% in Major U.S. Cities*, *Forbes*, 19 martie 2017, https://www.forbes.com/sites/brucejapsen/2017/03/19/doctor-wait-times-soar-amid-trump-care-debate/#7ac0753b2e74.

248. Site-ul web myDNAge ne oferă câteva motive de încurajare: „Nu-ți poți schimba genele, dar poți schimba modul în care acestea se comportă prin intermediul epigeneticii", anunță titlul. Tot ce trebuie să faci este să le trimiți o mostră de lichid corporal (sânge sau urină) și ei vor stabili vârsta ta biologică prin măsurarea modificărilor epigenetice ale ADN-ului. *Reveal Your Biological Age Through Epigenetics*, myDNAge, 2017, https://www.mydnage.com/. TeloYears se oferă să-ți stabilească vârsta celulară pe baza telomerilor, care sunt, ne informează site-ul, „pălăriile ADN-ului, pe care, spre deosebire de strămoșii tăi, le poți acum schimba". TeloYears, 2018, https://www.teloyears.com/home/.
249. M.W. Snyder, M. Kircher, A.J. Hill, ș.a., *Cell-free DNA Comprises an* in Vivo *Nucleosome Footprint That Informs Its Tissues-of-Origin*, *Cell* 164, nr. 1–2, 14 ianuarie 2016, 57–68, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4715266/.
250. *Global Automotive Level Sensor Market Analysis, Trends, Drivers, Challenges & Forecasts 2018–2022, with the Market Set to Grow at a CAGR of 4.13%*, ResearchAndMarkets.com, Business Wire, 2 mai, 2018, https://www.businesswire.com/news/home/20180502005988/en/Global-Automotive-Level-Sensor-Market-Analysis-Trends.
251. Jason Heikenfeld, cercetător-șef la Universitatea din Cincinnati, și echipa lui au lucrat, împreună cu Laboratorul de Cercetare al Forțelor Aeriene ale SUA din Ohio, la o metodă simplă de monitorizare a reacției aviatorilor la orice, de la dietă, stres și leziuni la medicație și boli. Au inventat niște plasturi care stimulează și, în același timp, monitorizează transpirația, trimițând informațiile pe un telefon inteligent. J. Heikenfeld, *Sweat Sensors Will Change How Wearables Track Your Health*, *IEEE Spectrum*, 22 octombrie 2014, https://spectrum.ieee.org/biomedical/diagnostics/sweat-sensors-will-change-how-wearables-track-your-health.
252. Owlstone a demarat deja o serie de studii clinice în Marea Britanie, testând sute de pacienți pentru detectarea indiciilor premature de boală. În Marea Britanie, se afirmă pe site-ul de internet al companiei, „doar 14,5% dintre pacienți sunt detectați în primele faze ale cancerului pulmonar, când acesta este încă tratabil. Dacă reușim să ajungem la 25%, putem salva 10 000 de vieți doar în Marea Britanie". D. Sfera, *Breath Test Detects Cancer Markers*, Medium, 2 august 2018, https://medium.com/@TheRealDanSfera/breath-test-detects-cancer-markers-c57dcc86a583. Compania subliniază că, datorită progreselor tratamentelor medicamentoase, diagnosticarea prematură poate salva mult mai multe vieți decât dezvoltarea de noi medicamente. *A Breathalyzer for Disease*, Owlstone Medical, https://www.owlstonemedical.com/.
253. Două exemple: Ōura Ring (https://ouraring.com/) și Motiv Ring (https://mymotiv.com/).

254. „Un număr din ce în ce mai mare de dovezi sugerează că există o gamă largă de afecțiuni mintale și fizice care pot să te determine să te bâlbâi, să alungești sunetele sau să vorbești pe un ton mai nazal." *The Sound of Your Voice May Diagnose Disease, Scientific American*, 30 iunie 2016, https://www.scientificamerican.com/article/the-sound-of-your-voice-may-diagnose-disease/.

255. Cercetătorii au calculat timpul de care are nevoie o persoană pentru a apăsa și elibera tasta unui calculator și l-au convertit într-un indice motor al bolii Parkinson. L. Giancardo, A. Sánchez-Ferro, T. Arroyo-Gallego, ș.a., *Computer Keyboard Interaction as an Indicator of Early Parkinson's Disease, Nature Scientific Reports* 6, 5 octombrie 2016, 34468, https://www.nature.com/articles/srep34468.

256. Pentru o prezentare mai detaliată a tehnologiilor care ne așteaptă în viitorul apropiat, merită să citești această carte. E. Topol, *The Creative Destruction of Medicine: How the Digital Revolution Will Create Better Health Care*, ediție Kindle (New York: Basic Books, 2011).

257. Sunt investitor și fost membru al consiliului de administrație al InsideTracker, o companie Segterra, cu sediul în Massachusetts, http://www.insidetracker.com/. Am investit și consiliez compania și am depus o cerere pentru un brevet de invenție care calculează vârsta biologică pe baza unor indicatori care se modifică odată cu vârsta.

258. Aplicația se numește Clue. E. Avey, *The Clue App Saved My Life: Early Detection Through Cycle Tracking*, Clued In, 24 septembrie 2017, https://medium.com/clued-in/the-clue-app-saved-my-life-early-detection-through-cycle-tracking-91732dd29d25.

259. În ultimele trei decenii, anual, a apărut, în unele părți ale lumii, câte o boală infecțioasă nouă. În total, cercetătorii consideră că numărul virusurilor necunoscute care se găsesc la păsări și mamifere și s-ar putea răspândi la oameni este între 631 000 și 827 000. Deși se depun eforturi continue de identificare a tuturor acestor virusuri, „probabil nu vom reuși să anticipăm care dintre ele se va răspândi următorul; chiar și virusurile cunoscute de mult timp, precum virusul Zika, descoperit în 1947, poate declanșa brusc epidemii neprevăzute". E. Yong, *The Next Plague Is Coming. Is America Ready?, The Atlantic*, iulie-august 2018, https://www.theatlantic.com/magazine/archive/2018/07/when-the-next-plague-hits/561734/.

260. L.M. Mobula, M. MacDermott, C. Hoggart, ș.a., *Clinical Manifestations and Modes of Death Among Patients with Ebola Virus Disease, Monrovia, Liberia, 2014, American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 98, nr. 4, aprilie 2018, 1186–93, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5928808/.

261. Măsurile de protecție împotriva unei viitoare pandemii, despre care Gates susține într-un editorial că ar trebui puse în practică inclusiv prin construirea unor sisteme publice de sănătate în țările cele mai vulnerabile la epidemii și prin simulări de tip militar cu „jocuri *de-a microbii* și alte exerciții

de pregătire, ca să putem înțelege mai bine cum se răspândesc bolile, cum reacționează oamenii la panică și cum să facem față problemelor precum supraaglomerarea autostrăzilor și a sistemelor de comunicare". B. Gates, *Bill Gates: A New Kind of Terrorism Could Wipe Out 30 Million People in Less than a Year — and We Are Not Prepared*, Business Insider, 18 februarie 2017, http://www.businessinsider.com/bill-gates-op-ed-bio-terrorism-epidemic-world-threat-2017-2.

262. Abia după adoptarea unei legi, în 2009, companiile au fost obligate să informeze publicul și guvernul cu privire la orice tip de încălcări. De atunci, volumul încălcărilor înregistrate de furnizorii de servicii medicale a crescut constant, de la 150 în 2010 la 250, șapte ani mai târziu. Consumer Reports, *Hackers Want Your Medical Records. Here's How to Keep Your Info from Them*, *Washington Post*, 17 decembrie 2018, https://www.washingtonpost.com/national/health-science/hackers-want-your-medical-records-heres-how-to-keep-your-info-from-them/2018/12/14/4a9c9ab4-fc9c-11e8-ad40-cdfdoeodd65a_story.html?utm_term=.ea4e14662e4a.

263. A. Sulleyman, *NHS Cyber Attack: Why Stolen Medical Information Is So Much More Valuable than Financial Data*, *Independent*, 12 mai 2017, https://www.independent.co.uk/life-style/gadgets-and-tech/news/nhs-cyber-attack-medical-data-records-stolen-why-so-valuable-to-sell-financial-a7733171.html.

264. S.S. Dominy, C. Lynch, F. Ermini, ș.a., Porphyromonas gingivalis *in Alzheimer's Disease Brains: Evidence for Disease Causation and Treatment with Small-Molecule Inhibitors*, *Science Advances* 5, nr. 1, 23 ianuarie 2019, http://advances.sciencemag.org/content/advances/5/1/eaau3333.full.pdf.

265. Această rată a declinului a continuat în anii următori, grație numărului tot mai mic de persoane în vârstă care necesită spitalizare pentru pneumonie. „Până în 2009, mai bine de jumătate din rata de scădere a internărilor pentru pneumonie la nivel național poate fi atribuită celor în vârstă, cu mai puțin de 70 000 de spitalizări anuale pentru cei de 85 de ani și peste." *Infant Vaccine for Pneumonia Helps Protect Elderly*, VUMC Reporter, 11 iulie 2013, http://news.vumc.org/2013/07/11/infant-vaccine-for-pneumonia-helps-protect-elderly/.

266. M.R. Moore, R. Link-Gelles, W. Schaffner, ș.a., *Impact of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Used in Children on Invasive Pneumococcal Disease in Children and Adults in the United States: Analysis of Multisite, Population-Based Surveillance*, *Lancet Infectious Diseases* 15, nr. 3, martie 2015, 301–09, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4876855/.

267. Animalul tău de companie poate fi vaccinat în continuare împotriva bolii Lyme.

268. „Modelul [cercetare și dezvoltare] este defect", a declarat Kate Elder, consilieră în domeniul politicilor privind vaccinurile la Médecins sans Frontières. „Prioritățile sunt alese în funcție de locul în care se găsesc banii... cu

precădere, bolile din țările dezvoltate", a spus ea. H. Collis, *Vaccines Need a New Business Model, Politico*, 27 aprilie 2016, https://www.politico.eu/article/special-report-vaccines-need-a-new-business-model/.

269. „Analiza a fost realizată de Ronald Evens, profesor de cercetare adjunct la Tufts CSDD și Tufts University School of Medicine și profesor adjunct la Școala Thomas J. Long de Farmacie și Științe Medicale a Universității Pacific, cu ajutorul datelor din rapoartele companiei, al rapoartelor biotehnologice periodice ale Cercetătorilor și Producătorilor de Produse Farmaceutice din America, al datelor comerciale ale IMS și al bazelor de date ale FDA și Tufts CSDD." M. Powers, *Tufts: The Vaccine Pipeline Is Soaring and Global Sales Could Hit $40B by 2020*, BioWorld, 21 aprilie 2016, http://www.bioworld.com/content/tufts-vaccine-pipeline-soaring-and-global-sales-could-hit-40b-2020.

270. Africa a suferit cel mai rău, înregistrând 90% din cazurile de malarie și decese la nivel mondial. *Malaria*, World Health Organization, 19 noiembrie 2018, https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria.

271. „Ghana, Kenya și Malawi vor participa la Programul-pilot al OMS pentru vaccinul împotriva malariei", World Health Organization, Regional Office for Africa, 24 aprilie 2017, http://www.afro.who.int/news/ghana-kenya-and-malawi-take-part-who-malaria-vaccine-pilot-programme.

272. Crizele de tipul unei epidemii de Ebola scot în evidență defectele fundamentale ale cercetării medicale și dezvoltării farmaceutice, au declarat unii cercetători pentru *Boston Globe*. Până nu se declanșează îngrijorarea în rândul opiniei publice, companiile farmaceutice și cercetătorii „stârnesc un interes scăzut în legătură cu dezvoltarea rapidă a vaccinurilor și a medicamentelor pentru boli mai puțin vizibile". Y. Abutaleb, *Speeding Up the Fight Against Ebola, Other Diseases, Boston Globe*, 22 august 2014, https://www.bostonglobe.com/metro/2014/08/21/faster-development-vaccines-and-drugs-targeting-diseases-such-ebola-horizon/yrkrN56VgehrSzCtETPzzH/story.html.

273. O statistică la fel de însuflețitoare este aceea că, în fiecare zi, 20 de oameni mor în așteptarea unui transplant, în timp ce un singur donator poate salva opt vieți. *Transplant Trends*, United Network for Organ Sharing, https://unos.org/data/.

274. Cu toate acestea, Crouch remarca totuși că în cel mai recent film din seria *Mission Impossible, Misiune: Imposibilă. Declinul*, personajul în vârstă de 56 de ani al lui Cruise, Ethan Hunt, pare să recunoască faptul că, odată cu vârsta, cunoști niște limitări, cum ar fi, de exemplu, nevoia unui asociat mai tânăr care să-l ajute să învingă personajul negativ după o luptă îndelungată sau să stea cu ochii pe iubitele sale din ce în ce mai tinere. I. Crouch, *The Wilford Brimley Meme That Helps Measure Tom Cruise's Agelessness, Rabbit Holes, New Yorker*, 11 august 2018, https://www.newyorker.com/culture/rabbit-holes/the-wilford-brimley-meme-that-helps-measure-tom-cruises-agelessness.

275. A. Jenkins, *Which 19th century physicist famously said that all that remained to be done in physics was compute effects to another decimal place?*, Quora, 26 iunie 2016, https://www.quora.com/Which-19th-century-physicist-famously-said-that-all-that-remained-to-be-done-in-physics-was-compute-effects-to-another-decimal-place.
276. *The Road Ahead (Bill Gates book)*, Wikipedia, https://en.wikipedia.org/wiki/The_Road_Ahead_(Bill_Gates_book)#cite_note-Weiss06-3.
277. Kelly a adăugat o tușă esențială acestei excelente ziceri: „Folosindu-ne [de ele] înțelegem la ce sunt bune anumite lucruri. Ceea ce este un alt mod de a spune: *Lasă-te purtat de val și vezi unde te duce*". J. Altucher, *One Rule for Predicting What You Never Saw Coming...*, The Mission, 15 iulie 2016, https://medium.com/the-mission/kevin-kelly-one-rule-for-predicting-what-you-never-saw-coming-1e9e4eeae1da.
278. L. Gratton și A. Scott, *The 100 Year Life: Living and Working in an Age of Longevity*, Londra și New York, Bloomsbury Publishing, 2018.
279. O frază care aparține teologului Theodore Parker, însă a fost făcută celebră de dr. Martin Luther King jr. și folosită de câteva ori de președintele Barack Obama.
280. A fost o perioadă în care densitatea populației a fost suficientă pentru ca oamenii să se intereseze de aspectul lor fizic, lucru observat cu precădere în modificările operate prin intermediul mărgelelor și al pigmenților. E. Trinkaus, *Late Pleistocene Adult Mortality Patterns and Modern Human Establishment*, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108, nr. 4, 25 ianuarie 2011, 12267–71, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21220336.
281. Până în urmă cu 4 000 de ani, cifrele umane erau minime, potrivit unui autor de la Serviciul Global de Alertă pentru Mediu. De atunci creșterea a accelerat tot mai mult, rata atingând apogeul în anii 1960. În 2012, Națiunile Unite au estimat că până la sfârșitul secolului populația mondială va fi de 10,1 miliarde. *One Planet, How Many People? A Review of Earth's Carrying Capacity*, UNEP Global Environmental Alert Service, iunie 2012, https://na.unep.net/geas/archive/pdfs/geas_jun_12_carrying_capacity.pdf.
282. Publicul american are o opinie asemănătoare, potrivit unui sondaj al Centrului de Cercetare Pew, care a descoperit că 59% au o „viziune pesimistă asupra efectului creșterii populației, afirmând că aceasta va fi o problemă majoră, întrucât nu vor exista suficiente resurse și hrană pentru a merge mai departe". *Attitudes and Beliefs on Science and Technology Topics*, Pew Research Center, Science & Society, 29 ianuarie 2015, http://www.pewinternet.org/2015/01/29/chapter-3-attitudes-and-beliefs-on-science-and-technology-topics/#population-growth-and-natural-resources-23-point-gap.
283. M. Blythe, *Professor Frank Fenner, Microbiologist and Virologist*, Australian Academy of Science, 1992 și 1993, https://www.science.org.au/

learning/general-audience/history/interviews-australian-scientists/professor-frank-fenner.

284. Fenner a comparat soarta umanității cu cea a populației din Insula Paștelui, decimată în secolul al XVII-lea din cauza dependenței sale de pădurile pe care le tăia. Epuizarea resurselor de hrană, urmată de războiul civil și de sosirea navigatorilor străini, aducători de violență și boală, au făcut ca populația să scadă până la un număr de 111 locuitori în 1872. Deși, între timp, cifrele au fost revizuite, viziunea lui Fenner despre viitorul umanității nu susține o variantă atât de generoasă, a declarat el reporterului de la *Australian*. „Pe măsură ce populația continuă să crească la șapte, apoi la opt și la nouă miliarde, vor avea loc tot mai multe războaie pentru mâncare", a afirmat el. „Nepoții generațiilor de astăzi se vor confrunta cu o lume mult mai dificilă." C. Jones, *Frank Fenner Sees No Hope for Humans*, *Australian*, 16 iunie 2010, https://www.theaustralian.com.au/higher-education/frank-fenner-sees-no-hope-for-humans/news-story/8d77f0806a8a3591d47013f7d75699b9?nk=099645834c69c221f8ecf836d72b8e4b-1520269044.

285. „Există 925 de milioane de oameni care suferă zilnic de foame, în ciuda uimitoarei prosperități economice de care ne-am bucurat în ultimii 60 de ani", scria Michael Schuman, într-un articol din *Time*, despre predicțiile lui Malthus. „Iar în ultimii trei ani am suferit în două rânduri o creștere destabilizatoare a costului alimentelor, care a aruncat zeci de milioane de oameni în sărăcie. În prezent, prețurile sunt aproape de un maxim istoric." M. Schuman, *Was Malthus Right?*, *Time*, 15 iulie 2011, http://business.time.com/2011/07/15/was-malthus-right/.

286. P.R. Ehrlich, *The Population Bomb*, New York, Ballantine Books, 1968, 1.

287. Ibid., 3.

288. Unele statistici sunt pur și simplu uluitoare. Nu numai că populația globală crește cu 74 de milioane pe an, ci „am consumat mai multe resurse în ultimii 50 de ani decât întreaga umanitate în toată istoria". S. Dovers, *Population and Environment: A Global Challenge*, Australian Academy of Science, 7 august 2015, https://www.science.org.au/curious/earth-environment/population-environment.

289. *Municipal Solid Waste*, Environmental Protection Agency, 29 martie 2016, https://archive.epa.gov/epawaste/nonhaz/municipal/web/html/.

290. Conform unui editorial din *The Guardian* referitor la amprenta carbonică a aparaturii casnice, dacă folosești uscătorul de rufe de 200 de ori pe an, acesta generează aproximativ o jumătate de tonă de CO_2.

291. Studenții de la MIT au estimat că, „fie că locuiești într-o cutie de carton sau într-un conac luxos, fie că trăiești la nivelul de subzistență, cu legume cultivate în gospodărie sau că devorezi ca un lup fripturi din import, fie că ești un frecvent călător cu avionul sau un pensionar sedentar, fiecare locuitor al SUA contribuie de două ori și ceva mai mult la producția de

gaze cu efect de seră pentru atmosferă decât media globală". Massachusetts Institute of Technology, *Carbon Footprint of Best Conserving Americans Is Still Double Global Average, Science Daily*, https://www.sciencedaily.com/releases/2008/04/080428120658.htm.

292. Potrivit Global Footprint Network, locuitorii Luxemburgului, Qatarului, Australiei și Canadei înregistrează un nivel mediu și mai mare de consum și de producere a deșeurilor. https://www.footprintnetwork.org/.
293. *Country Overshoot Days*. Earth Overshoot Day, https://www.overshootday.org/about-earth-overshoot-day/country-overshoot-days/.
294. Economistul de la Yale, William D. Nordhaus, susține că, deși 2 °C nu este un obiectiv realizabil, 2,5 °C ar putea fi posibil, deși ar fi nevoie de măsuri globale extreme pentru a ajunge acolo. W.D. Nordhaus, *Protections and Uncertainties about Climate Change in an Era of Minimal Climate Policies*, Cowles Foundation for Research in Economics, Yale University, decembrie 2016, https://cowles.yale.edu/sites/default/files/files/pub/d20/d2057.pdf.
295. David Titley, profesor la Universitatea de Stat Pennsylvania, propune o comparație impresionantă pentru a înțelege gradația limitelor de temperatură mai mari de 2 °C. Gândește-te la cele 2 °C ca la indicatorul de viteză de 50 km/h pentru un camion care coboară un deal. Fiecare fracțiune sau grad întreg care depășește limita de 2 °C crește viteza camionului care coboară și reduce șansele de evitare a unei catastrofe. D. Titley, *Why Is Climate Change's 2 Degrees Celsius of Warming Limit So Important?, The Conversation*, 23 august 2017, https://theconversation.com/why-is-climate-changes-2-degrees-celsius-of-warming-limit-so-important-82058.
296. Marea Barieră de Corali nu este doar unul dintre cele mai fascinante și mai aparte ecosisteme din lume, ci reprezintă totodată o componentă uriașă a industriei turistice din Australia. Aduce anual venituri de 4,5 miliarde de dolari și asigură 70 000 de locuri de muncă. B. Kahn, *Bleaching Hits 93 Percent of the Great Barrier Reef, Scientific American*, 20 aprilie 2016, https://www.scientificamerican.com/article/bleaching-hits-93-percent-of-the-great-barrier-reef/.
297. Dacă creșterea temperaturii globale poate fi menținută sub nivelul de 1,5 °C, reciful, a cărui suprafață este echivalentă cu cea a Italiei, nu va supraviețui, au concluzionat oamenii de știință care studiază coralii. N. Hasham, *Australian Governments Concede Great Barrier Reef Headed for Collapse, Sydney Morning Herald*, 20 iulie 2018, https://www.smh.com.au/politics/federal/australian-governments-concede-great-barrier-reef-headed-for-collapse-20180720-p4zsof.html.
298. Oamenii de știință estimează că, până la sfârșitul secolului, nivelul mărilor ar putea crește între 0,5 și 1,4 metri. O creștere cu 5 metri ar putea disloca 3,2 milioane de kilometri pătrați de coastă, afectând 670 de milioane de oameni. Pe măsură ce încălzirea apelor afectează gheața din Groenlanda și

Antarctica, ritmul de creștere a nivelului mării pe plan mondial se va accelera. *Study Says 1 Billion Threatened by Sea Level Rise*, Worldwatch Institute, 27 ianuarie 2019, http://www.worldwatch.org/node/5056.

299. OMS clasifică cele 250 000 de decese estimate a fi provocate de încălzirea globală între 2030 și 2050 în următoarele categorii: vârstnici uciși prin expunerea la căldură (38 000), diaree (48 000), malarie (60 000) și subnutriție infantilă (95 000). *Climate Change and Health*, World Health Organization, 1 februarie 2018, http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs266/en/.

300. Cartea lui Max Planck, *Wissenschaftliche Selbstbiographie*, a fost tradusă din germană de Frank Gaynor și publicată sub titlul *A Scientific Autobiography* (*O autobiografie științifică*) în 1949, de Greenwood Press Publishers, Westport, Connecticut.

301. Brexit este un bun exemplu în acest sens, a remarcat Onder. În timp ce doar un sfert dintre tineri au votat părăsirea Uniunii Europene, șase din zece persoane de peste 65 de ani au votat ieșirea. H. Onder, *The Age Factor and Rising Nationalism*, Brookings, 18 iulie 2016, https://www.brookings.edu/blog/future-development/2016/07/18/the-age-factor-and-rising-nationalism/.

302. Persoanele care au cel puțin 80 de ani — cei „mai bătrâni dintre bătrâni", potrivit Națiunilor Unite — cresc tot mai rapid ca număr, prin comparație cu persoanele în vârstă (cele trecute de 60 de ani), la nivel general. În 2015 existau 125 de milioane de persoane de peste 80 de ani; până în 2050, se estimează că numărul lor va fi de aproximativ 450 de milioane. Department of Economic and Social Affairs, Population Division, *World Population Ageing 2015*, New York, United Nations, 2015, http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2015_Report.pdf.

303. *Strom Thurmond's Voting Records*, Vote Smart, https://votesmart.org/candidate/key-votes/53344/strom-thurmond.

304. Într-un incisiv articol din *Nation*, Kimberlé Williams Crenshaw, profesoară la UCLA și la Facultatea de Drept Columbia, a evidențiat o parte dintre standardele duble din jurul lui Thurmond. „Pentru majoritatea criticilor rasismului sexual, acesta este, pur și simplu, un exemplu de manual, în care un bărbat alb scapă nepedepsit pentru un comportament sexual pentru care un bărbat afro-american ar fi fost condamnat la moarte", a scris ea. Într-adevăr, în 1942, Thurmond, pe atunci judecător, a condamnat un bărbat negru la scaunul electric „pe baza unei presupuse identificări de către victima sa de culoare albă, o mărturie care este considerată în prezent extrem de îndoielnică". K.W. Crenshaw, *Was Strom a Rapist?*, *Nation*, 26 februarie 2004, https://www.thenation.com/article/was-strom-rapist/.

305. Singurele alternative ale bătrânilor săraci erau familia, prietenii sau adăposturile pentru nevoiași. B. Veghte, *Social Security, Past, Present and Future*, National Academy of Social Insurance, 13 august 2015, https://www.nasi.org/discuss/2015/08/social-security%E2%80%99s-past-present-future.

306. Bărbații care au împlinit 65 de ani în 1940 au trăit în medie încă 12,7 ani. Până în 1990, această medie a urcat la 15,3 ani. Lifespanul mediu al femeilor pentru aceeași perioadă (presupunând că și ele au supraviețuit până la 65 de ani), a crescut cu aproape 5 ani, la 19,6 ani. *Life Expectancy for Social Security*, Social Security, https://www.ssa.gov/history/lifeexpect.html.
307. În 2015, aproximativ 8% dintre vârstnici erau sub pragul sărăciei. *Per Capita Social Security Expenditures and the Elderly Poverty Rate, 1959–2015*, The State of Working America, 26 septembrie 2014, http://www.stateofworkingamerica.org/chart/swa-poverty-figure-7r-capita-social-security/.
308. *Actuarial Life Table*, Social Security, 2015, https://www.ssa.gov/oact/STATS/table4c6.html.
309. William Safire a căutat sursa acestui citat pentru *New York Times*, în 2007: este vorba de Kirk O'Donnell, unul dintre cei mai buni consilieri ai lui Tip O'Neill. W. Safire, *Third Rail*, *New York Times*, 18 februarie 2007, http://www.nytimes.com/2007/02/18/magazine/18wwlnsafire.t.html.
310. *Social Security Beneficiary Statistics*, Social Security, https://www.ssa.gov/oact/STATS/OASDIbenies.html.
311. *Quick Facts: United States*, United States Census Bureau, https://www.census.gov/quickfacts/fact/table/US/PST045217.
312. Votanții mai în vârstă au un impact mai mare la alegerile preliminare, potrivit profesorului de studii administrative de la Harvard Stephen Ansolabehere. „Persoanele mai în vârstă au tendința de a vota mai des la alegerile preliminare", a declarat el. „Și, întrucât prezența la vot la alegerile preliminare este de obicei mai scăzută, asta înseamnă că participarea lor în bloc poate fi și mai importantă." D. Bunis, *The Immense Power of the Older Voter*, *AARP Bulletin*, 30 aprilie 2018, https://www.aarp.org/politics-society/government-elections/info-2018/power-role-older-voters.
313. Zilele lungi ale vacanțelor de vară (care lasă capitalele Europei continentale aproape goale), pensionarea anticipată și asigurarea medicală completă par să devină istorie în Europa, scria pentru *Washington Post* Edward Cody. „În noua realitate, lucrătorii au fost nevoiți să accepte înghețarea salariilor, reducerea orelor pontate, amânarea pensionării și diminuarea asigurărilor medicale." E. Cody, *Europeans Shift Long-Held View That Social Benefits Are Untouchable*, *Washington Post*, 24 aprilie 2011, https://www.washingtonpost.com/world/europeans-shift-long-held-view-that-social-benefits-are-untouchable/2011/02/09/AFLdYzdE_story.html?utm_term=.bcf29d628eea.
314. Potrivit cercetătorilor din domeniul sănătății publice, o parte din explicația pentru care diferența este atât de pronunțată în privința speranței de viață ține de eradicarea fumatului din stilul de viață al celor bogați și educați. S. Tavernise, *Disparity in Life Spans of the Rich and the Poor Is Growing*, *New York Times*, 12 februarie 2016, https://www.nytimes.com/2016/02/13/health/disparity-in-life-spans-of-the-rich-and-the-poor-is-growing.html.

315. Joint Committee on Taxation, U.S. Congress, *History, Present Law, and Analysis of the Federal Wealth Transfer Tax System*, JCX-52-15, 16 martie 2015, https://www.jct.gov/publications.html?func=startdown&id=4744.

316. *SOI Tax Stats — Historical Table 17*, IRS, 21 august 2018, https://www.irs.gov/statistics/soi-tax-stats-historical-table-17.

317. Caii care trăgeau căruțele umpleau străzile de bălegar. Cadavrele putrezeau în cimitirele supraaglomerate. Gunoiul se aduna grămezi pe străzi. L. Jackson, *Dirty Old London: The Victorian Fight Against Filth*, New Haven, CT: Yale University Press, 2015.

318. W. Luckin, *The Final Catastrophe — Cholera in London, 1886*, *Medical History* 21, nr. 1, ianuarie 1977, 32–42, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1081893/?page=5.

319. H.G. Wells a subliniat posibilitatea distrugerii lumii ca urmare a scindării atomului, nota autorul Brian Handwerk pentru *Smithsonian*, precum și viitoarea amenințare a dispozitivelor portabile, capabile de distrugere în masă. „Wells a înțeles totodată clar pericolele proliferării nucleare și scenariile apocaliptice care s-ar putea desfășura când națiunile devin capabile de «distrugere reciprocă garantată» și când teroriștii sau actorii apatrizi intră în luptă." B. Handwerk, *The Many Futuristic Predictions of H.G. Wells That Came True*, Smithsonian.com, 21 septembrie 2016, https://www.smithsonianmag.com/arts-culture/many-futuristic-predictions-hg-wells-came-true-180960546/.

320. Potrivit autorului și istoricului de film Mark Clark, *Things to Come* (*Ce va aduce viitorul*), scrierea SF clasică a lui Wells și ecranizarea acesteia din 1936, despre care Clark susține că a fost făcută sub controlul creativ al autorului, au reprezentat încercarea lui de a „salva lumea. Literalmente". Este o poveste în care lumea este măcinată de război și a cărei salvare depinde de Aeronauți. „Aceștia sunt o societate de oameni de știință și ingineri care, izolată de restul lumii, a făcut mari progrese științifice și este acum pregătită să conducă omenirea către un viitor mai luminos — cu condiția să se supună regulilor sale binevoitoare." M. Clark, *Common Thread: Wells and Roddenberry*, Onstage and Backstage, 29 iulie 2013, https://onstageandbackstage.wordpress.com/tag/gene-roddenberry/.

321. Clark arată că activitatea lui Roddenberry reflectă temele utopice ale lui Wells. Ibid.

322. După cum a remarcat Wells în mod repetat în scrierile sale, acestea sunt singurele două opțiuni ale omenirii.

323. A. van Leeuwenhoek, *Letters 43–69*, Digitale Bibliotheek oor de Nederlandse, 25 aprilie 1679, http://www.dbnl.org/tekst/leeu027alle03_01/leeu027alle03_01_0002.php#b0043.

324. Am pierdut de mult timp bătălia pentru echilibrarea evoluțiilor tehnologice la capitolul bunuri și servicii cu impactul asupra mediului avut de creșterea populației. *One Planet, How Many People?*

325. Edward O. Wilson, *The Future of Life*, 2002, repr., New York, Vintage Books, 33. Într-o recenzie din *New Yorker* (4 martie 2002): „Wilson, un eminent biolog evoluționist, demonstrează în ce măsură bunăstarea umană, chiar și în epoca informației, se bazează pe temelia unei lumi naturale diverse, întrucât, cu cât un ecosistem conține mai multe specii, cu atât este mai stabil și mai productiv".

326. Nicăieri dezbaterea despre capacitatea de încărcare a planetei nu a fost mai aprinsă ca în Australia. Olandezii au fost primii europeni care au descoperit marele teritoriu sudic Terra Australis, însă cei care au colonizat permanent fâșia sud-estică de coastă locuibilă, în 1788, au fost britanicii. La 100 de ani după ce prizonierii au pășit prima oară pe plajele Sydney-ului și majoritatea aborigenilor au fost alungați sau exterminați prin intermediul armelor sau al variolei, britanicii priveau cu optimism viitorul țării. Era firesc: coloniile americane prosperau, deși un pic prea mult pentru gusturile britanicilor, iar continentul australian era la fel de mare ca America. În 1888, o relatare din *The Spectator* semăna cu povestea despre viitorul copilului său spusă de o mamă mândră, conținând doar o doză mică de rasism, sexism și dispreț la adresa americanilor: „După toate probabilitățile raționale, în 1988, Australia va fi o republică federală, populată de 50 de milioane de vorbitori de limba engleză care, născuți din aceeași rasă ca și americanii Uniunii, vor fi dezvoltat un tip separat și ușor de recunoscut... Australienii, concepuți de noi, beneficiind de o climă mai favorabilă și, în general, mai caldă, fără tradiții puritane, înstăriți încă de la început... vor fi o națiune mai blândă, însă nicidecum mai slabă, iubitoare de lux și mai bine înzestrată pentru aprecierea artei... Vrajba care caracterizează întreg caracterul americanilor va lipsi și, chiar dacă nu vor fi neapărat mai fericiți, vor fi mai împăcați. Australianul tipic va fi o persoană mai senină". *Topics of the Day: The Next Centenary of Australia*, *Spectator* 61, 28 ianuarie 1888, 112–13.

Deși predicția despre seninătatea bărbaților australieni și numărul relativ mic de puritani a fost cât se poate de precisă, calculele matematice sunt extrem de eronate. După 1888, populația Australiei a crescut într-un ritm cu 50% mai lent decât se credea, parțial din cauza absenței terenurilor arabile. În 2018, țara avea o populație de doar 25 de milioane de locuitori. Însă, după câteva beri, majoritatea australienilor sunt și mai contrariați de Sheridan. Ei consideră că țara este deja suprapopulată, iar teritoriul se apropie de capacitatea sa maximă de încărcare. Apelurile pentru limitarea imigrației au dominat conversațiile, talk-show-urile și politica vreme de trei decenii, cu mult înainte să devină o modă în Statele Unite. Mulți oameni sunt serios înfuriați de prețul în continuă creștere al caselor și de timpii de navetă. Unii sunt, pur și simplu, rasiști. Alții se tem să nu-și piardă slujbele. Ted Trainer, varianta australiană a lui Paul Ehrlich, a susținut întreaga sa carieră că nivelul de consum și cel de utilizare a resurselor au devenit deja nesustenabile. Știu asta pentru

că am urmat, în 1988, cursul său universitar. Potrivit lui Trainer, resursele de benzină urmau să se epuizeze cu mult înainte de anii 2000, iar până acum ar fi trebuit să fi murit cu toții de foame. Versiunea utopică a lui Trainer este o fermă neîngrijită, care promite un stil de viață alternativ, aflată la o oră de condus de sudul Sydney-ului, numită Pigface Point. Am petrecut o zi acolo, învățând prin exemplu că, de pildă, pentru a salva lumea, trebuie să începem să trăim în ferme de un hectar și jumătate, să folosim cuptoare cu energie solară, în care să gătim ouă din gospodărie și să facem naveta câte o oră, la un singur drum, într-o mașină ruginită și mirosind a praf, pentru a ține prelegeri despre traiul ecologic. Da, avem probleme majore de rezolvat — schimbările climatice fiind amenințarea cea mai gravă. Însă, contrar învățămintelor lui Trainer, tehnologia nu este dușmanul nostru. În istoria omenirii, tehnologia a ajuns în cele din urmă să ne salveze. Pentru cei mai mulți dintre noi, viața cotidiană devine tot mai bună și va continua să se îmbunătățească, la fel ca cea din Londra începând cu 1840 și cea din New York, începând cu 1900. Există mai mulți oameni ca niciodată în orașele din America de Nord, Europa și Australasia, însă, în prezent, impactul fiecărui om este în scădere rapidă și, contrar tuturor celor învățate în anii 1980 despre viitor, orașele devin din ce în ce mai curate. Trecem de la petrol la gaze naturale și de aici la energie electrică solară. O vizită în Bangkok se lăsa înainte cu o afecțiune respiratorie. Acum, cerul este senin acolo. Când am sosit în Boston, în 1995, o gură de apă din port te băga în spital sau în mormânt. Acum se poate înota în siguranță.

327. E.C. Ellis, *Overpopulation Is Not the Problem*, *New York Times*, 13 septembrie 2013, https://www.nytimes.com/2013/09/14/opinion/overpopulation-is-not-the-problem.html.

328. *World Population Projections*, Worldometers, http://www.worldometers.info/world-population/world-population-projections/.

329. Ibid. și *Population Division*, Department of Economic and Social Affairs, United Nations Secretariat, *2017 Revision of World Population Prospects*, https://population.un.org/wpp/.

330. Argumentul lui Gates este destul de simplu: dacă îmbunătățim sănătatea copiilor, astfel încât să nu moară la o vârstă fragedă, familiile aleg să aibă mai puțini copii. B. Gates, *Does Saving More Lives Lead to Overpopulation?*, YouTube, 13 februarie 2018, https://www.youtube.com/watch?v=obRG-2jurzo.

331. Celelalte erau Danemarca, Finlanda, Norvegia, Marea Britanie, Germania și Franța. M. Roser, *Share of the Population Who Think the World Is Getting Better*, Our World in Data, https://ourworldindata.org/wp-content/uploads/2016/12/Optimistic-about-the-future-2.png.

332. *The Guardian* a întrebat: „În ce măsură, dacă este cazul, credeți că tinerii de astăzi vor avea o viață mai bună sau mai rea decât generația părinților lor [*sic*]?" În vreme ce chinezii chestionați au fost optimiști în privința viitorului tinerilor lor, în Marea Britanie doar 20% au considerat că lucrurile

vor sta mai bine pentru viitorii tineri, 54% așteptându-se la mai rău. Sondajul a fost efectuat pe fondul creșterii costului chiriilor, al locuințelor și al taxelor universitare din Marea Britanie, coroborată cu o scădere a salariilor, care a condus la politici de austeritate. S. Malik, *Adults in Developing Nations More Optimistic than Those in Rich Countries*, *The Guardian*, 14 aprilie 2014, https://www.theguardian.com/politics/2014/apr/14/developing-nations-more-optimistic-richer-countries-survey.

333. În țările în curs de dezvoltare, care au în continuare cea mai ridicată rată a mortalității infantile, cifrele sunt totuși în scădere. În *Our World in Data*, Max Roser a arătat că, în Africa subsahariană, mortalitatea infantilă a scăzut constant în ultimii 50 de ani; dacă în anii 1960 raportul era de 1 la 5, în prezent este de 1 la 10. M. Roser, *Child Mortality*, Our World in Data, https://ourworldindata.org/child-mortality.
334. Steven Pinker, *Enlightenment Now: The Case for Reason, Science, Humanism, and Progress*, New York, Viking, 2018, 51.
335. Printre numeroasele sale farmece, talente și abilități, se număra și un simț sec al autoironiei. Cu puțin timp înainte de moartea sa, la un prânz dedicat femeilor în funcții de conducere, Thompson a declarat despre cel care avea să fie ultimul ei maraton: „Nu m-am bucurat de prea multă atenție, deși am terminat prima — eram singura concurentă din categoria mea de vârstă". R. Sandomir, *Harriette Thompson, Marathon Runner into Her 90s, Dies at 94*, *New York Times*, 19 octombrie 2017, https://www.nytimes.com/2017/10/19/obituaries/harriette-thompson-dead-ran-marathons-in-her-90s.html.
336. *Old Age: Personal Crisis, U.S. Problem*, *Life*, 13 iulie 1959, pp. 14–25.
337. Prețul pe care îl plătesc șomerii în vârstă pentru această discriminare este aspru. Nathaniel Reade, scriind pentru AARP, ne-a oferit câteva statistici: „În 2012, 44% dintre șomerii în vârstă de cel puțin 55 de ani nu aveau de lucru de mai bine de un an, raportează un studiu Pew. Și, în vreme ce lucrătorii în vârstă înregistrează, per ansamblu, o rată a șomajului mai mică, cei care își pierd slujbele descoperă că lunga vânătoare după un serviciu este insuportabilă". Mulți sunt nevoiți să apeleze la Asistența Socială, fapt care le amenință nu doar ajutorul de șomaj, ci și siguranța pensiei. N. Reade, *The Surprising Truth About Older Workers*, *AARP The Magazine*, septembrie 2015, https://www.aarp.org/work/job-hunting/info-07-2013/older-workers-more-valuable.html.
338. Potrivit cercetărilor lui Fabrizio Carmignani, profesor de afaceri la Universitatea Griffith din Australia. F. Carmignani, *Does Government Spending on Education Promote Economic Growth?*, The Conversation, 2 iunie 2016, https://theconversation.com/does-government-spending-on-education-promote-economic-growth-60229.
339. M. Avendano, M.M. Glymour, J. Banks și J.P. Mackenbach, *Health Disadvantage in US Adults Aged 50 to 74 Years: A Comparison of the Health of*

Rich and Poor Americans with That of Europeans, American Journal of Public Health 99, nr. 3, martie 2009, 540–48, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19150903.

340. Dintre toate țările europene, Regatul Unit va avea cea mai bătrână populație activă, stabilind ca vârsta de pensionare să ajungă la 69 de ani până în 2046. *Retirement in Europe*, Wikipedia, https://en.wikipedia.org/wiki/Retirement_in_Europe.
341. *Impact of Automation*, *Life*, 19 iulie 1963, 68–88.
342. A. Swift, *Most U.S. Employed Adults Plan to Work Past Retirement Age*, Gallup, 8 mai 2017, http://news.gallup.com/poll/210044/employed-adults-plan-work-past-retirement-age.aspx?g_source=Economy&g_medium=lead&g_campaign=tiles.
343. Potrivit Gallup, doar 25% au declarat că vor înceta să lucreze la vârsta de pensionare. Cei care plănuiau să lucreze cu jumătate de normă după pensionare alcătuiau 63% din totalul celor chestionați. *Ibid.*
344. În 2014, Massachusetts s-a clasat pe locul cinci la nivel național la capitolul brevete emise, înregistrând o creștere de 81,3% față de ultimii 10 ani în privința brevetelor emise inventatorilor statului. E. Jensen-Roberts, *When It Comes to Patents, Massachusetts Is a Big Player*, *Boston Globe*, 9 august 2015, https://www.bostonglobe.com/magazine/2015/08/08/when-comes-patents-massachusetts-big-player/3AmNfmSE8xWzzNbUnDzvPK/story.html.
345. D. Goldman, *The Economic Promise of Delayed Aging*, *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* 6, nr. 2, 18 decembrie 2015, a025072, http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/content/6/2/a025072.full.
346. Autorii susțin că „beneficiile sociale, economice și de sănătate care ar rezulta din astfel de progrese", în același mod în care „dividendele păcii" le permit țărilor să iasă din sărăcie, „să fie gândite ca «dividende ale longevității» și să fie urmărite cu agresivitate ca o nouă abordare de promovare a sănătății și de prevenire a bolii în secolul XXI". S.J. Olshansky, D. Perry, R.A. Miller și R.N. Butler, *Pursuing the Longevity Dividend: Scientific Goals for an Aging World*, *Annals of the New York Academy of Sciences* 114, octombrie 2017, 11–13, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17986572.
347. Deși s-ar putea ca 0,1% din populația globală să nu pară prea mult, asta înseamnă totuși 7,8 milioane de cercetători. *Facts and Figures: Human Resources*, UNESCO, https://en.unesco.org/node/252277.
348. Dacă experimentul îți sună familiar, e poate pentru că sursa lui de inspirație o reprezintă uciderea lui Kitty Genovese în Queens, New York, în 1964. Strigătele ei de ajutor au fost auzite de 38 de vecini, dar niciunul nu a încercat să o ajute. I. Shenker, *Test of Samaritan Parable: Who Helps the Helpless?*, *New York Times*, 10 aprilie 1971, https://www.nytimes.com/1971/04/10/archives/test-of-samaritan-parable-who-helps-the-helpless.html.

349. Filosoful Seneca, care a trăit între anii 5 î.H. și 65 d.H., a scris despre scurtimea vieții, despre arta de a trăi și importanța moralității și rațiunii. Seneca, *On the Shortness of Life: Life Is Long if You Know How to Use It*, trans. G.D.N. Costa, Penguin Books Great Ideas, New York, Penguin Books, 2004.

350. J.M. Spaight, *Aircraft in War*, London, Macmillan, 1914, 3.

351. Aceasta este una dintre „legile" emise de Clarke, așa cum vor ajunge ele să fie cunoscute, fiecare dintre ele celebră în felul său. Celelalte două erau: „Singura cale de a descoperi limitele posibilului este de a te aventura dincolo de ele, în imposibil" și „Orice tehnologie suficient de avansată nu poate fi deosebită de magie". A.C. Clarke, *Hazards of Prophecy: The Failure of Imagination*, în *Profiles of the Future: An Inquiry into the Limits of the Possible*, New York, Orion, 1962, 14, 21, 36.

352. L. Gratton și A. Scott, *The 100 Year Life: Living and Working in an Age of Longevity*, Londra și New York, Bloomsbury Publishing, 2018.

353. „Zilele vieții lui Isaac au fost de 180 de ani. Isaac și-a dat duhul și a murit și a fost adăugat la poporul său, bătrân și sătul de zile. Fiii săi, Esau și Iacov, l-au îngropat." — Geneza 35:28, versiunea Cornilescu

354. Procesul fusese inițial finanțat grație unui funcționar al Trezoreriei Statului, care poprea douăzeci de cenți pe lună din salariul lunar al fiecărui marinar comercial pentru a plăti un număr de spitale contractate. „A Short History of the National Institutes of Health", Office of NIH History, https://history.nih.gov/exhibits/history/index.html.

355. Potrivit Institutului Buck pentru Cercetarea Îmbătrânirii, care observa, de asemenea, că, „dacă ne uităm în afara cercetării academice la banii cheltuiți de companii pe cercetarea cu aplicație comercială, peisajul se schimbă destul de mult. În total, companiile farmaceutice depășesc NIH la capitolul cercetare și dezvoltare cu 20 de miliarde anual". *Who funds basic aging research in the US?*, Fight Aging!, 25 martie 2015, https://www.fightaging.org/archives/2015/03/who-funds-basic-aging-research-in-the-us/.

356. Autorii subliniază criza globală iminentă legată de numărul tot mai mare de vârstnici. Până în 2050, potrivit estimărilor lor, numărul celor peste 60 de ani va fi cu puțin mai mare de 2 miliarde, de cinci ori mai mult decât cu un secol înainte. Iar 1,5 miliarde vor fi în țările în curs de dezvoltare. L. Fontana, B.K. Kennedy, V.D. Longo, ș.a., *Medical Research: Treat Ageing*, *Nature* 511, nr. 750, 23 iulie 2014, 405–7, 24 iulie 2014, https://www.nature.com/news/medical-research-treat-ageing-1.15585.

357. *Estimates of Funding for Various Research, Condition, and Disease Categories (RCDC)*, National Institutes of Health, 18 mai 2018, https://report.nih.gov/categorical_spending.aspx.

358. R. Brookmeyer, D.A. Evans, L. Hebert, ș.a., *National Estimates of the Prevalence of Alzheimer's Disease in the United States, Alzheimer's & Dementia*

PMC3052294/.

359. În medie, un american cheltuie 1 100 de dolari pe cafea în fiecare an. *2017 Money matters report*, Acorns, 2017, https://sqy7rm.media.zestyio.com/Acorns2017_MoneyMattersReport.pdf.

360. *Actuarial Life Table*, Social Security, 2015, https://www.ssa.gov/OACT/STATS/table4c6.html.

361. Rememorându-și viața, într-un amplu interviu acordat Jordanei Cepelewicz, de la *Nautilius*, Hayflick remarca faptul că banii investiți în cercetarea îmbătrânirii nu sunt direcționați acolo unde consideră el că ar trebui. Majoritatea studiilor despre îmbătrânire se concentrează pe determinanții longevității sau pe bolile legate de vârstă, afirma el. „În ultimul deceniu și ceva, mai puțin de 3% din bugetul Institutului Național pentru Îmbătrânire a fost cheltuit pentru cercetarea biologiei fundamentale a îmbătrânirii." J. Cepelewicz, *Ingenious: Leonard Hayflick*, *Nautilus*, 24 noiembrie 24, 2016, http://nautil.us/issue/42/fakes/ingenious-leonard-hayflick.

362. Filmul *Gattaca* este despre o societate viitoare condusă după principii eugenice, în care copiii sunt selectați genetic pentru a avea, în mod garantat, cele mai bune trăsături ereditare. Un tată întreabă geneticianul: „Ne întrebam dacă n-ar trebui să lăsăm anumite lucruri la voia întâmplării". Geneticianul răspunde: „Vrei să-i oferi copilului tău cel mai bun început posibil. Crede-mă, avem în noi destulă imperfecțiune. Copilul tău nu are nevoie de o povară suplimentară". *Gattaca*, 1997, regia: Andrew Niccol.

363. Autorii au calculat că „între 1970 și 2000, progresele înregistrate în privința speranței de viață au adăugat aproximativ 3,2 trilioane de dolari pe an la avutul național, jumătate dintre aceste câștiguri datorându-se doar progreselor făcute în tratarea bolilor de inimă". Un leac pentru cancer „ar valora aproximativ 50 de *trilioane* de dolari". K.M. Murphy și R.H. Topel, *The Value of Health and Longevity*, *Journal of Political Economy* 114, nr. 5, octombrie 2006, 871–904, https://ucema.edu.ar/u/je49/capital_humano/Murphy_Topel_JPE.pdf.

364. D. Goldman, B. Shang, J. Bhattacharya și A.M. Garber, *Consequences of Health Trends and Medical Innovation for the Future Elderly*, *Health Affairs* 24, supl. 2, februarie 2005, W5R5–17, https://www.researchgate.net/publication/7578563_Consequences_Of_Health_Trends_And_Medical_Innovation_For_The_Future_Elderly.

365. Pentru o lectură plăcută, îți recomand cărțile lui Bill Bryson pe acest subiect. *Notes from a Big Country* (Marea Britanie) / *I'm a Stranger Here Myself* (SUA), 1999; și *Down Under*, 2000, sunt preferatele mele.

366. O frază folosită adesea de politicienii americani, din Pilda sării și a luminii din Predica lui Iisus de pe Munte. În Matei 5:14, Iisus le spune ascultătorilor

Săi: „Voi sunteți lumina lumii. O cetate așezată pe un munte nu poate fi ascunsă".

367. Impactul asupra forței de muncă este clar. Tendința de a trăi mai mult „este un factor care contribuie la o creștere constantă a ratei de participare în câmpul muncii a australienilor în vârstă, în special a femeilor", scria Matt Wade în *Sydney Morning Herald*. „Aproximativ unu din cinci muncitori australieni au acum peste 55 de ani, comparativ cu mai puțin de unu din zece în anii 1980 și 1990." M. Wade, *Trend for Australians to Live Longer Reshapes Economy, Sydney Morning Herald*, 12 august 2018, https://www.smh.com.au/business/the-economy/trend-for-australians-to-live-longer-reshapes-economy-20180810-p4zwuv.html?btis.

368. Ce înseamnă expresia „Medicare pentru toți"? Potrivit unui articol CNBC, Reuters îl definește drept „un sistem finanțat public, furnizat individual, în care sunt înscriși toți americanii și care acoperă toate serviciile medicale necesare". Între timp, costurile pentru îngrijirea sănătății pentru cetățenii americani continuă să urce. „Media deductibilă anuală pentru planurile de îngrijire a sănătății sponsorizate de angajator, care alcătuiesc cea mai mare parte a planurilor din SUA, a fost, în 2017, de 1 505 dolari, față de 303 dolari în 2006", potrivit Kaiser Family Foundation, scrie Yoni Blumberg pentru *CNBC Make It*. Y. Blumberg, *70% of Americans Now Support Medicare-for-All—Here's How Single-Payer Could Affect You*, CNBC Make It, 28 august 2018, https://www.cnbc.com/2018/08/28/most-americans-now-support-medicare-for-all-and-free-college-tuition.html.

369. *Australians Living Longer but Life Expectancy Dips in US and UK, Guardian*, 16 august 2018, https://www.theguardian.com/society/2018/aug/16/australians-living-longer-but-life-expectancy-dips-in-us-and-uk.

370. Într-adevăr, americanii care trăiesc în regiunile cu venituri mari se bucură, în medie, de 20 de ani în plus de viață față de cei care trăiesc în regiunile cele mai sărace, notează senatorul Bernie Sanders, iar asta se datorează, cel puțin parțial, „accesului extrem de inegal la servicii medicale de calitate". B. Sanders, *Most Americans Want Universal Healthcare. What Are We Waiting For?, Guardian*, 14 august 2017, https://www.theguardian.com/commentisfree/2017/aug/14/healthcare-a-human-right-bernie-sanders-single-payer-system.

371. De fapt, Patient Factor enumeră în capul listei cu cele mai bune sisteme de sănătate din lume (prin amabilitatea Organizației Mondiale a Sănătății) următoarele țări: (1) Franța, (2) Italia, (3) San Marino, (4) Andorra, (5) Malta. *World Health Organization's Ranking of the World's Health Systems*, The Patient Factor, http://thepatientfactor.com/canadian-health-care-information/world-health-organizations-ranking-of-the-worlds-health-systems/.

372. *My father says that America has the best healthcare system in the world. What can I say to prove him wrong?*, Quora, https://www.quora.com/

My-father-says-that-America-has-the-best-healthcare-system-in-the-world-What-can-I-say-to-prove-him-wrong.

373. N. Hanauer, *The Pitchforks Are Coming... For Us Plutocrats*, *Politico*, iulie/august 2014, https://www.politico.com/magazine/story/2014/06/the-pitchforks-are-coming-for-us-plutocrats-108014.
374. Vezi *International Journal of Astrobiology*, https://www.cambridge.org/core/journals/international-journal-of-astrobiology.
375. P. Dayal, C. Cockell, K. Rice și A. Mazumdar, *The Quest for Cradles of Life: Using the Fundamental Metallicity Relation to Hunt for the Most Habitable Type of Galaxy*, *Astrophysical Journal Letters*, 15 iulie 2015, https://arxiv.org/abs/1507.04346.
376. *List of Nearest Terrestrial Exoplanet Candidates*, Wikipedia, https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_nearest_terrestrial_exoplanet_candidates.
377. George Monbiot, *Cutting Consumption Is More Important Than Limiting Population*, blogul lui George Monbiot, *Guardian*, 25 februarie 2009, https://www.theguardian.com/environment/georgemonbiot/2009/feb/25/population-emissions-monbiot.
378. S. Pinker, *Enlightenment Now: The Case for Reason, Science, Humanism, and Progress*, New York, Penguin Random House, 2018, 333.
379. Un constructor de locuințe i-a declarat reporterei CNBC Diana Olick că tinerii adulți sunt reticenți la ideea de a părăsi apartamentele mobilate de proprietari „ca într-un resort de lux", întrucât nu-și pot permite să cumpere un apartament cu dotări similare. Olick a descoperit că tinerii americani „par să fie atrași de un trai mai simplu, la o scară mai mică", invocând tendința caselor minuscule, în care tehnologia echipează spațiile mici cu „dotări mari". D. Olick, *Why Houses in America Are Getting Smaller*, CNBC, 23 august 2016, https://www.cnbc.com/2016/08/23/why-houses-in-america-are-getting-smaller.html.
380. Un start-up de 20 de miliarde de dolari, numit WeWork, se concentrează pe oferirea unor medii de lucru partajate, pline de facilități imediat accesibile. Afacerea, care funcționa de opt ani în momentul în care *New York Times* a făcut profilul de business al lui David Gelles, a „construit o rețea de 212 spații de lucru partajate pe tot globul" și era în proces de construire a unei clădiri de 15 etaje, Dock 72, în East River. Pe lângă un spațiu vast de co-working, „va exista un bar cu răcoritoare, un bar adevărat, o sală de sport cu un studio de box, un teren de baschet în aer liber și locuri cu vedere panoramică asupra Manhattanului. Vor exista restaurante și poate chiar și o curățătorie de haine și un coafor". D. Gelles, *The WeWork Manifesto: First, Office Space. Next, the World*, *New York Times*, 17 februarie 2018, https://www.nytimes.com/2018/02/17/business/the-wework-manifesto-first-office-space-next-the-world.html.

381. Și să nu uităm de apa folosită pentru culturi și produse din carne pe care nu le vom mânca niciodată. Potrivit estimărilor din 2013, cantitatea de apă care va fi utilizată pentru producția de alimente până în 2050 va fi între 10 și 13 trilioane de metri cubi pe an, adică de 3,5 mai mult decât cantitatea de apă potabilă consumată în prezent de populația planetei. J. von Radowitz, *Half of the World's Food Is Just Thrown Away*, *Independent*, 10 ianuarie 2013, https://www.independent.co.uk/environment/green-living/half-of-the-worlds-food-is-just-thrown-away-8445261.html.
382. Carl R. Woese Institute for Genomic Biology, University of Illinois at Urbana-Champaign, *Scientists Engineer Shortcut for Photosynthetic Glitch, Boost Crop Growth 40%*, Science Daily, 3 ianuarie 2019, https://www.sciencedaily.com/releases/2019/01/190103142306.htm.
383. P. Mirocha și A. Mirocha, *What the Ancestors Ate*, Edible Baja Arizona, septembrie/octombrie 2015, http://ediblebajaarizona.com/what-the-ancestors-ate.
384. J. Wenz, *The Mother of All Apples Is Disappearing*, *Discover*, 8 iunie 2017, http://blogs.discovermagazine.com/crux/2017/06/08/original-wild-apple-going-extinct/#.W_3i8ZNKjOQ.
385. „Deficitul de vitamină A este principala cauză a orbirii copiilor, deși poate fi prevenit, și este vinovat de creșterea riscului de deces din cauza unor boli obișnuite ale copilăriei, cum ar fi diareea", se arată într-un raport UNICEF de la sfârșitul lui 2017. Acesta susține că s-a dovedit că vitamina A „reduce mortalitatea pentru toate cauzele cu 12% până la 24% și este, prin urmare, un program important venit în sprijinul eforturilor de reducere a mortalității infantile". *Vitamin A Deficiency*, UNICEF, februarie 2019, https://data.unicef.org/topic/nutrition/vitamin-a-deficiency/.
386. Luciano Marraffini și Erik Sontheimer de la Universitatea Northwestern din Evanston, Illinois, au fost primii care au demonstrat modul în care CRISPR protejează bacteriile de ADN-ul străin: mașinăria de interferență vizează direct ADN-ul. „Din punct de vedere practic, capacitatea de a coordona distrugerea specifică și directă a ADN-ului... ar putea avea o utilitate funcțională considerabilă, mai ales dacă sistemul poate funcționa în afara contextului său bacterian sau arheal", au scris ei. L.A. Marraffini și E.J. Sontheimer, *CRISPR Interference Limits Horizontal Gene Transfer in Staphylococci by Targeting DNA*, *Science* 322, nr. 5909, 19 decembrie 2008, 1843–45, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2695655/; vezi și J. Cohen, *How the Battle Lines over CRISPR Were Drawn*, *Science*, 17 februarie 2017, https://www.sciencemag.org/news/2017/02/how-battle-lines-over-crispr-were-drawn.
387. M.R. O'Connell, B.L. Oakes, S.H. Sternberg, ș.a., *Programmable RNA Recognition and Cleavage by CRISPR/Cas9*, *Nature* 516, nr. 7530, 11 decembrie 2014, 263–66, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25274302.

388. L. Cong, F.A. Ran, D. Cox, ş.a., *Multiplex Genome Engineering Using CRISPR/Cas Systems*, *Science* 339, nr. 6121, 15 februarie 2013, 819–23, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23287718.

389. Court of Justice of the European Union, *Organisms Obtained by Mutagenesis Are GMOs and Are, in Principle, Subject to the Obligations Laid Down by the GMO Directive*, 25 iulie 2018, https://curia.europa.eu/jcms/upload/docs/application/pdf/2018-07/cp180111en.pdf.

390. *Secretary Perdue Statement on ECJ Ruling on Genome Editing*, U.S. Department of Agriculture, 27 iulie 2018, https://www.usda.gov/media/press-releases/2018/07/27/secretary-perdue-statement-ecj-ruling-genome-editing.

391. LED-urile sunt minuscule, nu mai mari decât un bob de piper şi mixează culorile primare LED, adică roşu, verde şi albastru, obţinând lumină albă. *LED Lighting*, Energy Saver, https://www.energy.gov/energysaver/save-electricity-and-fuel/lighting-choices-save-you-money/led-lighting.

392. În 2016, Oraşul Îngerilor a înregistrat o reducere a emisiilor de 11% (echivalentul eliminării din trafic a 737 000 de maşini) printr-un sistem de transport public îmbunătăţit şi investiţii în energia solară, creând totodată „30 000 de noi locuri de muncă ecologice", a scris Matt Simon în *Wired*. M. Simon, *Emissions Have Already Peaked in 27 Cities — and Keep Falling*, *Wired*, 13 septembrie 2018, https://www.wired.com/story/emissions-have-already-peaked-in-27-cities-and-keep-falling/.

393. S-a dovedit că sursa poluării o reprezentau „conexiunile problematice între conductele de canalizare şi cele care aveau menirea să scoată apa de ploaie curată în râu", se arată în relatarea lui Stephanie Garlock pentru Citylab. Când avea loc o furtună, „tot ce se găsea în conducte, ape reziduale şi restul, se scurgea direct în râul Charles şi în afluenţii săi prin conductele vechi de deversare". Renovarea sistemelor de canalizare a eradicat problema. S. Garlock, *After 50 Years, Boston's Charles River Just Became Swimmable Again*, Citylab, 19 iulie 2013, https://www.citylab.com/life/2013/07/after-50-years-bostons-charles-river-just-became-swimmable-again/6216/.

394. Construcţia fermei a costat 200 de milioane de dolari australieni şi are o fabrică solară formată din 23 000 de oglinzi care reflectă căldura soarelui către un turn solar. În locul solului, roşiile cresc într-o „soluţie umedă plină cu nutrienţi obţinuţi din cojile de nucă de cocos". E. Bryce, *These Farms Use Sun and Seawater to Grow Crops in the Arid Australian Desert*, *Wired*, 14 februarie 2017, https://www.wired.co.uk/article/sundrop-farms-australian-desert. Vezi şi Sundrop Farms, http://www.sundropfarms.com.

395. Scrisoare trimisă de Joseph Wharton, 6 decembrie 1880, https://giving.wharton.upenn.edu/wharton-fund/letter-joseph-wharton/.

396. P. Sopher, *Where the Five-Day Workweek Came From*, *Atlantic*, 21 august 2014, https://www.theatlantic.com/business/archive/2014/08/where-the-five-day-workweek-came-from/378870/.

397. E. Pesheva, *Rewinding the Clock*, Harvard Medical School, 22 martie 2018, https://hms.harvard.edu/news/rewinding-clock; vezi și A. Das, G.X. Huang, M.S. Bonkowski, ș.a., *Impairment of an Endothelial NAD⁺-H2S Signaling Network Is a Reversible Cause of Vascular Aging*, *Cell* 173, nr. 1 (martie 2018): 74–89, https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867418301521.

398. J. Li, M.S. Bonkowski, S. Moniot, ș.a., *A conserved NAD⁺ Binding Pocket That Regulates Protein-Protein Interactions During Aging*, *Science* 355, no. 6331, 24 martie 2017, 1312–17, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5456119/.

399. Consiliul de Bioetică al Președintelui, *Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness*, New York, HarperCollins, 2003, 190.

400. Ibid., 192.

401. Ibid., 200.

402. *ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics: MG2A Old Age*, Organizația Mondială a Sănătății, decembrie 2018, https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/835503193.

403. Bravo Probiotic Yogurt, https://www.bravo-probiotic-yogurt.com/.

404. Y. Guan, S.-R. Wang, X.-Z. Huang, ș.a., *Nicotinamide Mononucleotide, an NAD⁺ Precursor, Rescues Age-Associated Susceptibility to AKI in a Sirtuin 1-Dependent Manner*, *Journal of the American Society of Nephrology* 28, nr. 8, august 2017, 2337–52, https://jasn.asnjournals.org/content/28/8/2337; vezi și S. Wakino, K. Hasegawa și H. Itoh, *Sirtuin and Metabolic Kidney Disease*, *Kidney International* 88, nr. 4, 17 iunie 2015, 691–98, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4593995/.

David Sinclair, PhD, este profesor de genetică la Harvard Medical School. A fost numit de publicația *Time* „unul dintre primii 100 cei mai influenți oameni din lume" și unul dintre primii 50 cei mai influenți cercetători din domeniul sănătății. E membru al Federației Americane pentru Cercetarea Îmbătrânirii și a primit numeroase distincții pentru realizările sale științifice.

Matthew D. LaPlante este profesor asociat de jurnalism la Utah State University. A fost expert în informații în cadrul Forțelor Navale ale Statelor Unite și corespondent de război în Orientul Mijlociu.

„Bătrânețea este o boală și, prin urmare, e tratabilă."

Dr. David Sinclair, profesor de genetică la Harvard Medical School, unul dintre primii 100 cei mai influenți oameni din lume

Faptul că îmbătrânim pare a fi un adevăr incontestabil. Dar dacă tot ceea ce am fost învățați să credem este greșit? Ce-ar fi dacă ne-am putea alege de fapt durata vieții?

Cercetările din laboratorul Dr. David Sinclair de la Harvard demonstrează cum putem încetini sau chiar inversa procesul îmbătrânirii. Experimentele de reprogramare genetică, pe de-o parte, dar și schimbarea stilului de viață (postul intermitent, expunerea la frig, practicarea de exerciții fizice cu intensitatea potrivită și consumul unei cantități mai reduse de carne), pe de altă parte, ne ajută să trăim mai mult și mai sănătos. În viitorul apropiat nu numai că ne vom putea simți mai tineri, ci realmente vom fi mai tineri.

Lifespan propune o viziune științifică îndrăzneață despre viitorul omenirii și schimbă fundamental modul în care ne raportăm la bătrânețe.

„Pornind de la mereu tânăra sa bunică, întorcându-se la primele circuite de viață din supa primordială și proiectându-și cititorii apoi într-un posibil și incredibil viitor, Dr. David Sinclair arată că deja în prezent putem începe să nu mai vedem bătrânețea ca pe o fatalitate, ci ca pe o frumoasă și plină de vivacitate încununare a destinului nostru. Tânărul profesor de la Harvard ne convinge în *Lifespan*, într-un stil optimist, dar serios, că nu ajunge doar să adăugăm ani vieții, dacă nu adăugăm și viață anilor. Îi mulțumesc."

Mihai Dobrovolschi, Radio Guerrilla

CITITĂ DE RADIO GUERRILLA

Lifestyle PUBLISHING
lifestylepublishing.ro

ISBN 978-606-789-205-5